



OSTEOPOROSE E PERIODONTITE: INFLUÊNCIAS DA PÓS-MENOPAUSA

Ana Luzia Araújo Batista (1); José de Alencar Fernandes Neto (2); Camila Lima de Oliveira (3) Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão (4)

¹Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UEPB – analuzibatista@globo.com

²Mestrando do Programa de Pós-graduação em Odontologia pela UEPB – jneto411@hotmail.com

³Aluna da Graduação do Curso de Odontologia da UEPB – camilinhlima80@gmail.com

⁴Profª da Universidade Estadual da Paraíba – mhcvcatao@gmail.com

Resumo: A Osteoporose e a Periodontite são duas condições que guardam algumas semelhanças, dentre elas o fato de serem assintomáticas e de apresentarem reabsorção óssea. Ambas são consideradas problemas de Saúde Pública uma vez que a Periodontite é a principal causa de perda de dentes em adultos e a Osteoporose é a doença óssea metabólica mais comum. Um fator de risco comum a essas duas doenças é a idade avançada que geralmente coincide com a menopausa, fase de cessação da menstruação na mulher na qual ocorre mínima ou nenhuma liberação de estrogênio. Esse distúrbio hormonal leva a uma deficiência no sistema imunitário e, por conseguinte, a uma maior tendência para infecções. As mulheres na pós-menopausa são geralmente mais vulneráveis a osteoporose devido à diminuição dos níveis de estrogênio que, por sua vez, ocasiona um aumento das citocinas inflamatórias e uma diminuição da massa óssea, contribuindo, dessa forma, para as reabsorções ósseas sistêmica e alveolar. O presente trabalho trata-se de uma revisão literária, realizada de forma sistemática, abordando temas como a Osteoporose e Periodontite, com ênfase às mulheres, pela possível influência do período pós-menopausa. A pesquisa bibliográfica foi conduzida na base de dados MEDLINE – Pubmed, abrangendo os últimos cinco anos, na tentativa de buscar as informações mais recentes que tratam do mesmo tema, seja em revisões sistemáticas ou metanálises, ou até mesmo com pesquisas, seja em animais ou humanos. Portanto, mediante o estudo literário, pode-se concluir que a relação entre a Osteoporose e a Periodontite em mulheres na pós-menopausa não está bem definida, exigindo estudos mais específicos.

Palavras-chave: Periodontite, Osteoporose, Menopausa.

INTRODUÇÃO

A Osteoporose e a Periodontite são consideradas Problemas de Saúde Pública por afetarem milhões de pessoas em todo o mundo (LOHANA et al., 2015). Enquanto a Osteoporose é considerada a doença óssea metabólica mais comum (RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016), a Periodontite é considerada a maior causa de perda de dentes em adultos (MILLEN et al., 2013). Ambas têm em comum a perda de densidade óssea, sendo a Periodontite mais localizada, uma vez que afeta somente o osso alveolar, enquanto a Osteoporose é mais generalizada, ou seja, sistêmica (LOHANA et al., 2015).

Essas doenças apresentam, além da reabsorção óssea, outras semelhanças tais como: ambas são silenciosas, de natureza inflamatória, assintomáticas nos estágios iniciais e acometem a população com idade avançada (ANBINDER et al., 2016).

Com o aumento da população idosa, a prevalência de tais doenças tem se tornado



cada vez mais significativo por ser nessa fase onde todos os tecidos do corpo estão sujeitos a alterações regressivas (GRGIC et al., 2017). Nas mulheres, essa fase em geral coincide com a menopausa que, por sua vez, representa a cessação permanente da menstruação, iniciando por volta dos 45 a 55 anos de idade (RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016). Tal condição é acompanhada por alterações hormonais, principalmente baixos níveis de estrogênio, com o aparecimento de sinais e sintomas, tais como osteoporose e alterações na cavidade oral (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016).

Considerando o envelhecimento populacional mundial, o aumento da expectativa de vida (ANBINDER et al., 2016) e a redução da densidade e da porosidade ósseas com o avançar da idade (LOHANA et al., 2015), várias mulheres, por volta dos 50 anos, estarão entrando na menopausa e viverão sob os efeitos dessas alterações hormonais (ANBINDER et al., 2016), estando, portanto, sujeitas às condições relacionadas à essa fase da vida.

Embora a Osteoporose tenha sido considerada um fator de risco para a progressão da Periodontite, essa relação é controversa. Da mesma forma, a interação inversa, isto é, o efeito da Periodontite na remodelação óssea, também não está esclarecida (ANBINDER et al., 2016). Estudos anteriores têm mostrado correlação positiva e outros correlação negativa. A comprovação de tal relação é bastante complexa em função de ambas as condições possuírem etiologia multifatorial (LOHANA et al., 2015).

Frente ao exposto, percebe-se que existe a necessidade de melhor estudar a relação entre a Osteoporose e a Periodontite a fim de oferecer subsídios que auxiliem no diagnóstico, na prevenção e no tratamento de ambas as doenças. Com essa finalidade, a presente revisão literária se propõe a abordar a etiopatogenia dessas duas condições patológicas e os possíveis mecanismos de tal associação.

METODOLOGIA

A revisão da literatura foi conduzida na base de dados MEDLINE – PubMed, usando os termos “*Periodontitis and Osteoporosis and Menopause*”, “*Periodontitis and Menopause*”, “*Periodontitis and Osteoporosis*”, respectivamente. Os critérios de elegibilidade dos artigos foram os seguintes: artigos publicados na íntegra (*full text*), nos últimos cinco anos.

Na primeira busca foram encontrados 26 artigos, dos quais já foram selecionados seis. A busca foi ampliada, encontrando-se na segunda busca mais 48 artigos, com alguns de escolha repetidos, sendo selecionados mais cinco artigos. Para finalizar, a terceira busca foi a



que resultou em um maior número de artigos (142), embora só seis tenham sido escolhidos. A triagem dos artigos foi feita mediante leitura do título e do resumo. Portanto, do total de 216 artigos nas três buscas, foram selecionados 16 artigos para a leitura completa e obtenção das informações.

REVISÃO DA LITERATURA

Periodontite

A Doença Periodontal (DP) é uma infecção bacteriana, sendo a Periodontite sua forma mais grave, representada por uma reabsorção óssea alveolar que pode conduzir à perda de inserção conjuntiva e, conseqüentemente, a perda de dentes em adultos (LUO et al., 2014; SINGH et al., 2014; LOHANA et al., 2015; ANBINDER et al., 2016; HUANG et al., 2016; PENONI et al., 2016).

A Periodontite é uma condição comum e complexa, caracterizada por uma inflamação crônica destrutiva dos tecidos moles e duros de suporte do dente, ou seja, do periodonto de sustentação, representando ainda uma extensão da gengivite (LUO et al., 2014; LOHANA et al., 2015). É uma doença inflamatória e infecciosa, destrutiva e progressiva, causada por uma microbiota bacteriana patogênica específica na área subgengival (MILLEN et al., 2013; HUANG et al., 2016), produzindo fatores ou antígenos que estimulam a reação inflamatória local e atividades do sistema imune inato (XU et al., 2015). Dessa forma, sua etiopatogenia é determinada pela relação entre o potencial patogênico do biofilme e a qualidade da resposta imunológica (PENONI et al., 2016).

O agente etiológico na Periodontite é, portanto, o biofilme patogênico em um paciente susceptível (LUO et al., 2014; LOHANA et al., 2015). A população de patógenos microbianos envolvidos é altamente complexa, incluindo: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Campylobacter rectus* (Cr), *Treponema denticola* (Td), *Fusobacterium nucleatum* (Fn) e *Tannerella forsythia* (Tf) (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016).

Embora o depósito microbiano seja um pré-requisito tanto à iniciação como à progressão da Periodontite, a destruição causada por ele não pode ser explicada exclusivamente com base em uma análise quantitativa e/ou qualitativa de microorganismos, uma vez que a susceptibilidade do hospedeiro desempenha um papel importante (SINGH et al., 2014).



A Periodontite é uma reação inflamatória que estimula as células do sistema imunológico a secretar uma variedade de citocinas que medeiam a atividade dos osteoclastos (HUANG et al., 2016). O acúmulo do biofilme ao redor da gengiva e nos tecidos gengivais induz a uma cascata de processos inflamatórios nos tecidos periodontais do hospedeiro e a subsequente perda do ligamento periodontal (BHAVSAR et al., 2016).

O início e a progressão da DP podem ser modificadas por fatores locais e condições sistêmicas, incluindo o uso de cigarro, o consumo de álcool, o diabetes mellitus, a obesidade, o estresse emocional, o consumo inadequado de cálcio e vitamina D, a osteoporose, entre outros, assim como pela ação dos patógenos periodontais e seus produtos inflamatórios (ANBINDER et al., 2016). Acredita-se que a vitamina D pode influenciar a DP por três mecanismos: através da manutenção da saúde óssea oral, da redução da inflamação oral e da indução de uma resposta imunológica pela produção de peptídeos antimicrobianos (MILLEN et al., 2013; PAVLESEN et al., 2016).

Dentre as condições sistêmicas, a osteoporose tem sido fortemente relacionada com a gravidade da Periodontite, embora não exista uma explicação completa para essa correlação (PENONI et al., 2016). A diminuição da massa óssea e a deterioração da microarquitetura parecem aumentar a susceptibilidade do hospedeiro mediada pela inflamação da perda óssea alveolar (SINGH et al., 2014).

Menopausa

A menopausa é a cessação permanente da menstruação, resultante da perda da atividade ovariana, seja natural ou induzida por cirurgia, quimioterapia ou radioterapia (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016; RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016). Essa condição inicia-se geralmente por volta dos 45 a 55 anos de idade, a não ser que seja acelerada pela histerectomia ou ovariectomia (RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016), e é acompanhada por alterações hormonais, principalmente baixos níveis de estrogênio e androgênio (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016).

Em virtude dessa diminuição na produção de estrogênio, muitas mudanças fisiológicas ocorrem em mulheres na pós-menopausa (RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016), revelando o surgimento de sinais e sintomas, tais como: diminuição da densidade óssea (incluindo osteopenia e osteoporose), ondas de calor, transpiração abundante, vaginite atrófica e alterações da cavidade oral (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016).

Os sintomas orais durante a menopausa incluem xerostomia (boca seca), ardência



bucal e alterações na percepção gustativa, tendo sido atribuídos à redução do fluxo salivar, por sua capacidade de manter o pH bucal e sua atividade bacteriana, assim como a mudanças na composição do fluido crevicular gengival (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016). Além disso, o epitélio gengival se torna mais fino, atrófico e mais propenso à alterações inflamatórias (ALVES et al., 2015).

Após a menopausa, as mudanças de níveis dos hormônios produzidos pelos ovários não só interrompem o período menstrual de uma mulher, como também podem afetar diversas glândulas do corpo que regulam diferentes processos metabólicos, levando ao risco de múltiplas patologias (SINGH et al., 2014).

As mulheres na pós-menopausa são geralmente mais vulneráveis a osteoporose devido à diminuição dos níveis de estrogênio que, por sua vez, afeta o metabolismo ósseo (XU et al., 2015; PENONI et al., 2016; RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016). O estrogênio tem a capacidade de inibir a expressão de citocinas inflamatórias e, portanto, sua deficiência ocasiona um aumento dessas citocinas e uma diminuição da massa óssea, contribuindo dessa forma para a reabsorção óssea da periodontite (LUO et al., 2014).

O estrogênio ainda influencia a função das células do ligamento periodontal humano, causando um aumento na expressão de osteoprotegerina (OPG) e um diminuição do ligante do receptor do fator nuclear kapa B (RANKL), ou seja, o inverso do que ocorre na Periodontite (PENONI et al., 2016). Essa alteração hormonal, associada ao agravamento das condições periodontais também aumentam o risco de osteoporose pós-menopáusicas nas mulheres (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016). Sendo assim, pode-se afirmar então que o estrogênio insuficiente está intimamente relacionado com a Periodontite e também com a Osteoporose (LUO et al., 2014; PENONI et al., 2016).

Osteoporose

A homeostase do tecido ósseo, em condições físicas normais, é controlada pelo equilíbrio dinâmico entre a formação e a reabsorção óssea, regulada por fatores locais e sistêmicos. Todavia, em um processo patológico ocorre um desequilíbrio entre as atividades celulares, contribuindo para as várias doenças metabólicas e a perda de massa óssea (LUO et al., 2014; SINGH et al., 2014; LOHANA et al., 2015; HUANG et al., 2016). Acredita-se que a vitamina D desempenha um papel essencial na homeostase, em virtude de suas propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas (PAVLESEN et al., 2016).

A Osteoporose é definida como uma doença esquelética sistêmica caracterizada por



baixa densidade mineral e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com o consequente aumento da fragilidade e da susceptibilidade à fratura (LUO et al., 2014; SINGH et al., 2014; JULURI et al., 2015; LOHANA et al., 2015; XU et al., 2015; ANBINDER et al., 2016; HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016; RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016; GRGIĆ et al., 2017).

A Osteoporose é comum em idosos e é conhecida por ser silenciosa, uma vez que a perda óssea acontece sem a presença de sintomas. Entretanto, na ocorrência de fraturas, em alguns casos, pode resultar deformidade, dor e perda de função (LUO et al., 2014; LOHANA et al., 2015; RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016; GRGIĆ et al., 2017).

Os fatores de risco para a Osteoporose incluem os modificáveis como o tabagismo, o etilismo, a dieta de baixa ingestão de cálcio ou vitamina D, o estilo de vida (associado ao estresse emocional e à falta de exercício físico), o uso de alguns medicamentos (ex: glicocorticóides) e determinadas doenças (ex: hiperparatireoidismo), além dos fatores de risco não-modificáveis como fatores genéticos, raça, idade e sexo (JULURI et al., 2015; LOHANA et al., 2015). Ademais, o metabolismo ósseo é afetado por hormônios e citocinas (XU et al., 2015).

A Osteoporose inclui dois padrões: a tipo 1 que ocorre após a menopausa e está relacionada com a deficiência de estrogênio; e a tipo 2 que está relacionada com a idade e afeta praticamente toda a população de idosos (LUO et al., 2014; LOHANA et al., 2015).

O declínio da massa óssea é acelerado com o início da menopausa devido à diminuição dos níveis de estrogênio, uma vez que essa baixa produção está associada com o aumento da produção de células inflamatórias que estimulam os osteoclastos maduros, modulam a proliferação celular óssea e induzem a reabsorção do esqueleto ósseo (BHAVSAR et al., 2016).

A Osteoporose tem manifestação em todas os ossos do corpo, inclusive nos processos alveolares da maxila e da mandíbula (BHAVSAR et al., 2016). O aumento do risco para a progressão da Periodontite pode sim ocorrer em função da Osteoporose, visto que a diminuição da densidade do osso alveolar torna-o mais susceptível à reabsorção na presença da infecção periodontal (JULURI et al., 2015).

DISCUSSÃO

A Periodontite e a Osteoporose são consideradas problemas importantes de Saúde



Pública (LIN et al., 2015) e representam doenças ósseo-destrutivas (RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016) e inflamatórias crônicas mediada por fatores locais e sistêmicos (JULURI et al., 2015).

A perda óssea é uma característica partilhada por essas duas condições (LOHANA et al., 2015; HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016) quanto à natureza da reabsorção óssea, mesmo que os mecanismos não sejam exatamente os mesmos (HUANG et al., 2016). A Osteoporose representa uma perda de massa óssea sistêmica, enquanto que na periodontite a perda está localizada, confinada aos ossos mandibulares, na parte específica relacionada aos dentes (LIN et al., 2015; LOHANA et al., 2015; PENONI et al., 2016). Uma outra diferença reside no fato de que a Osteoporose representa uma redução da massa óssea, enquanto que a Periodontite representa uma destruição óssea resultante de uma inflamação crônica (HUANG et al., 2016).

Embora apresentem diferenças em sua etiopatogenia, essas doenças têm vários fatores de risco em comum, tais como: o aumento da prevalência com a idade, a associação com o tabagismo e a influência de doenças ou medicamentos que possam interferir no seu curso (JULURI et al., 2015; LIN et al., 2015; LOHANA et al., 2015; RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016). Outros fatores incluem a dieta, os níveis hormonais, o diabetes (JULURI et al., 2015), o déficit nutricional e a deficiência imune (PENONI et al., 2016).

A vitamina D age através dos mecanismos anti-inflamatórios e antimicrobianos, ou ambos. Além disso, tem ação de suprimir a resposta imunitária adaptativa, reduzindo a inflamação local nos tecidos orais e influenciando na redução da infecção patogênica através do aumento da síntese de peptídeos antimicrobianos (MILLEN et al., 2013; PAVLESEN et al., 2016).

Apesar da Osteoporose não iniciar a DP, ela pode afetar o seu curso (JULURI et al., 2015). As mudanças na composição óssea têm implicações para a saúde oral, incluindo o risco de progressão da Periodontite e essa relação entre a perda de densidade mineral óssea do esqueleto e o aumento da perda óssea periodontal tem sido atribuída a vários fatores (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016).

A Osteoporose pode facilitar a reabsorção de osso alveolar causada pela Periodontite, por resultar no aumento de certos fatores inflamatórios, que também participam na progressão da Periodontite (XU et al., 2015). Entretanto, fatores locais como o biofilme e o cálculo dentários também podem mascarar o efeito da Osteoporose na destruição dos tecidos periodontais (LOHANA et al., 2015). Até mesmo o tratamento da Osteoporese baseado no



uso de bifosfonato pode levar a osteonecrose dos ossos maxilares (PENONI et al., 2016), além de promover diferenças em alguns parâmetros como índice gengival e profundidade de sondagem (PENONI et al., 2016; GRGIĆ et al., 2017).

Os caminhos possíveis através do qual a perda óssea sistêmica pode levar à destruição periodontal mais severa incluem uma resposta modificada local aos periodontopatógenos, fatores genéticos e estilo de vida associado especialmente ao estresse emocional. A diminuição da densidade mineral óssea local provocada por perda de massa óssea sistêmica pode também contribuir para a reabsorção mais rápida do osso alveolar. Ademais, acredita-se que a inflamação que desencadeia a destruição óssea alveolar na Periodontite pode ainda ser potencializada na presença da perda da homeostase esquelética generalizada (SINGH et al., 2014).

A maior perda de osso periodontal pode ocorrer simplesmente porque o osso que circunda o dente (osso alveolar) é menos denso e, portanto, menos resistente à reabsorção, o que também pode deixar o tecido ósseo mais susceptível a bactérias periodontais, aumentando o risco de Periodontite e perda do dente (HERNANDEZ-VIGUERAS et al., 2016). As bactérias periodontopatogênicas promovem a perda de osso alveolar na Periodontite por aumentarem a atividade osteoclástica em função do estímulo à liberação de citocinas pró-inflamatórias e ósteo-reabsortivas e por reduzirem a densidade óssea (LUO et al., 2014; LOHANA et al., 2015).

O aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias e ósteo-reabsortivas, tais como as interleucinas (IL1- β e IL-6), fator de necrose tumoral (TNF- α) e o ligante de receptor do fator nuclear kappa B (RANKL) constitui um fator importante na patogênese da Periodontite e a modulação da expressão desses mediadores representa um possível elo entre a inflamação e a reabsorção óssea tanto da Osteoporose quanto da Periodontite (PENONI et al., 2016).

Alguns estudos mostram correlação positiva entre a Osteoporose e a Periodontite, enfatizando que a baixa densidade óssea e a pós-menopausa podem ter associação com a altura da crista óssea alveolar, enquanto outros mostram resultados conflitantes a respeito da relação causal entre o estado ósseo sistêmico e o status periodontal (SINGH et al., 2014; LIN et al., 2015).

A relação entre estas duas doenças, Osteoporose e Periodontite, ainda permanece incerta em virtude do controle inadequado dos fatores de confusão, das pequenas amostras, das populações diferentes, dos variados métodos ou regiões utilizadas para avaliar as duas



condições, entre outros fatores que dificultam a comparação entre os estudos (SINGH et al., 2014; PENONI et al., 2016; RICHA, PURANIK, SHRIVASTAVA, 2016).

CONCLUSÕES

- A Osteoporose e a Periodontite são doenças inflamatórias crônicas, assintomáticas, que promovem perdas ósseas sistêmicas e localizada, respectivamente, e que acometem preferencialmente indivíduos em idade avançada coincidindo inclusive, no gênero feminino, com o período pós-menopausa;
- Após a menopausa, as mulheres se tornam mais susceptíveis à Osteoporose e também à Periodontite em virtude da redução dos níveis de estrogênio, que por desempenhar um papel importante no metabolismo ósseo e na regulação do sistema imune, quando deficiente leva a um comprometimento do sistema de defesa, ocasionando um aumento na secreção de citocinas inflamatórias e uma redução da massa óssea;
- Apesar das múltiplas características coincidentes e da presença de fatores de risco em comum, a relação entre a Osteoporose e a Periodontite ainda não está totalmente estabelecida, necessitando de mais estudos que possam elucidar a plausibilidade biológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES R.C; FÉLIX S.A; RODRIGUEZ-ARCHILLA A; OLIVEIRA P; BRITO J; SANTOS J.M. Relationship between menopause and periodontal disease: a cross-sectional study in a Portuguese population. *Int J Clin Exp Med* v.8, n.7, p.11412-9, 2015.
- ANBINDER A.L; MORAES R.M; LIMA G.M; OLIVEIRA F.E; CAMPOS D.R; ROSSONI R.D; OLIVEIRA L.D; JUNQUEIRA J.C; MA Y; ELEFTERIOU F. Periodontal disease exacerbates systemic ovariectomy-induced bone loss in mice. *Bone*, v.83, p.241-7, 2016.
- BHAVSAR N.V; TRIVEDI S.R; DULANI K; BRAHMBHATT N; SHAH S; CHAUDHRI D. Clinical and radiographic evaluation of effect of risedronate 5mg as an adjunct to treatment of chronic periodontitis in postmenopausal women (12-month study). *Osteoporos Int.* v.27, n.8, p.2611-9, 2016.
- GRGIĆ O; KOVAČEV-ZAVIŠIĆ B; VELJOVIĆ T; NOVAKOVIĆ-PARO J; MARAVIĆ T; BAJKIN B. The influence of bone mineral density and bisphosphonate therapy on the determinants of oral health and changes on dental panoramic radiographs in postmenopausal women. *Clin Oral Investig.* v.21, n.1, p.151-7, 2017.



- HERNANDEZ-VIGUERAS S; MARTINEZ-GARRIGA M; SANCHEZ M.C; SANZ M; ESTRUGO-DEVESA A; VINUESA T; LOPEZ-LOPEZ J; VIÑAS M. Oral Microbiota, Periodontal Status, and Osteoporosis in Postmenopausal Females. *J Periodontol*, v.87, n.2, p.124-133, 2016.
- HUANG Y.F; CHANG C.T; LIU S.P; MUO C.H; TSAI C.H; HONG H.H; SHEN Y.F; WU C.Z. The Impact of Oral Hygiene Maintenance on the Association Between Periodontitis and Osteoporosis: A Nationwide Population-Based Cross Sectional Study. *Medicine*, v.95, n.6, e2348, 2016.
- JULURI R; PRASHANTH E; GOPALAKRISHNAN D; KATHARIYA R; DEVANOORKAR A; VISWANATHAN V; ROMANOS G.E. Association of Postmenopausal Osteoporosis and Periodontal Disease: A Double-Blind Case-Control Study. *J Int Oral Health*. v.7, n.9, p.119-23, 2015.
- LIN T.H; LUNG C.C; SU H.P; HUANG J.Y; KO P.C; JAN S.R; SUN Y.H; NFOR O.N; TU H.P; CHANG C.S; JIAN Z.H; CHIANG Y.C; LIAW Y.P. Association between periodontal disease and osteoporosis by gender: a nationwide population-based cohort study. *Medicine*, v.94, n.7, e553, 2015.
- LOHANA M; SURAGIMATH G; ABBAYYA K; VARMA S; ZOPE S; KALE V. A Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis in Selected Population of Maharashtra. *J Clin Diagn Res*. v.9, n.6, ZC46-50, 2015.
- LUO K, MA S, GUO J, HUANG Y, YAN F, XIAO Y. Association between postmenopausal osteoporosis and experimental periodontitis. *Biomed Res Int*. 2014.
doi: 10.1155/2014/316134
- MILLEN A.E; HOVEY K.M; LAMONTE M.J; SWANSON M; ANDREWS C.A; KLUCZYNSKI M.A; GENCO R.J; WACTAWSKI-WENDE J. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and periodontal disease in postmenopausal women. *J Periodontol*. v.84, n.9; p.1243-56, 2013.
- PAVLESEN S; MAI X; WACTAWSKI-WENDE J; LAMONTE M.J; HOVEY K.M; GENCO R.J; MILLEN A.E. Vitamin D Status and Tooth Loss in Postmenopausal Females: The Buffalo Osteoporosis and Periodontal Disease (OsteoPerio) Study. *J Periodontol*, v.87, n.8, p.852-63, 2016.
- PENONI D.C; LEÃO A.T; FERNANDES T.M; TORRES S.R. Possible links between osteoporosis and periodontal disease. *Rev Bras Reumatol*. 2016.
doi: 10.1016/j.rbr.2015.12.002.



RICHA R.Y; PURANIK M.P.; SHRIVASTAVA A. Association between osteoporosis and periodontal disease among postmenopausal Indian women. *J Investig Clin Dent*, 2016.

doi: 10.1111/jicd.12223.

SINGH A; SHARMA R.K.; SIWACH R.C.; TEWARI S; NARULA S.C. Association of bone mineral density with periodontal status in postmenopausal women. *J Investig Clin Dent*, v.5, n.4, p.275-82, 2014.

XU X.C; CHEN H; ZHANG X; ZHAI Z.J; LIU X.Q; ZHENG X.Y; ZHANG J; QIN A; LU E.Y. Effects of oestrogen deficiency on the alveolar bone of rats with experimental periodontitis. *Mol Med Rep*. v.12, n.3, p.3494-502, 2015.

