



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Comunicação breve

Possíveis ligações entre a osteoporose e a doença periodontal

Possible links between osteoporosis and periodontal disease

Daniela Cia Penoni^a, Anna Thereza Thomé Leão^a,
Tatiana Melo Fernandes^{b,c} e Sandra Regina Torres^{d,*}

^a Departamento de Clínica Odontológica, Divisão de Periodontia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Serviço de Reumatologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Serviço de Reumatologia, Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 13 de maio de 2015

Aceito em 7 de dezembro de 2015

On-line em xxx

Introdução

A osteoporose leva à redução da massa óssea, enquanto a doença periodontal causa a reabsorção do osso alveolar. Ambas as condições têm alguns fatores de risco comuns, como o tabagismo, o déficit no estado nutricional, a idade e a deficiência imune.¹ As alterações ósseas provocadas pela osteoporose parecem agravar a doença periodontal; porém, a patogênese desse processo ainda não é totalmente compreendida.²

Uma possível explicação pela qual a perda óssea sistêmica pode levar à destruição periodontal mais grave é que a densidade mineral óssea (DMO) reduzida, pode facilitar a reabsorção do osso alveolar pela doença periodontal.³ Outra possibilidade é que os fatores sistêmicos da remodelação óssea poderiam modificar a resposta tecidual local à infecção

periodontal. Assim, os indivíduos com perda óssea sistêmica que têm periodontite podem reagir de modo diferente ao aumento na produção de citocinas e mediadores inflamatórios e apresentar, portanto, uma doença periodontal mais grave.³

A periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte do dente decorrente de uma infecção induzida pelo biofilme periodontopatogênico. As respostas inflamatórias-imunológicas 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.⁴ Embora curável em sua fase inicial, a periodontite continua a ser uma das causas mais comuns da perda de dentes. Portanto, sua prevenção e detecção precoce são essenciais para reduzir os danos que ela implica.⁴

Algumas condições e alguns comportamentos sistêmicos, como o diabetes mal controlado, a obesidade, o tabagismo e o uso abusivo de álcool, entre outros, podem modificar as

* Autor para correspondência.

E-mail: sandratorres@ufrj.br (S.R. Torres).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.12.002>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

características da doença periodontal. A ingestão alimentar inadequada de cálcio e vitamina D também pode representar um fator de risco modificável para a doença. A osteoporose tem sido relacionada com a gravidade da doença periodontal, mas não há uma explicação completa para essa relação.^{1,2} O objetivo deste estudo é revisar a literatura existente sobre a associação entre a osteoporose e a doença periodontal.

A plausibilidade biológica da associação entre a doença periodontal e a osteoporose

A patogênese da doença periodontal é um processo complexo, pois envolve a resposta imune do hospedeiro ao biofilme subgingival.⁴ A periodontite está associada ao aumento no ligante do receptor do fator nuclear kapa B (RANKL) e à diminuição dos níveis de osteoprotegerina no tecido gengival e líquidos biológicos, incluindo a saliva e o fluido gengival crevicular (OPG). Resulta, assim, no aumento da relação RANKL/OPG.⁵ O envolvimento do RANKL e do sistema OPG também está bem estabelecido na patogênese da osteoporose pós-menopáusicas.⁶ Ensaios clínicos têm relatado níveis séricos de RANKL significativamente maiores em mulheres pós-menopáusicas com doença periodontal em comparação com indivíduos pareados com condição periodontal saudável.⁶

O aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina IL-1 β , a IL-6, o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e o RANKL, é um fator importante na patogênese e progressão da doença periodontal e da osteoporose.^{6,7} Como tal, a modulação da expressão dessas citocinas pode ser um possível elo entre a inflamação e a reabsorção óssea na osteoporose e na doença periodontal.⁶

A deficiência de estrogênio tem sido considerada um fator-chave para o desenvolvimento de osteoporose.⁸ Além disso, o estrogênio influencia a função de células do ligamento periodontal humano, causa um aumento na expressão do OPG e uma diminuição no RANKL. Por conseguinte, esse hormônio pode desempenhar um papel protetor importante nos efeitos antirreabsorção do osso alveolar humano.⁹ Um estudo longitudinal identificou a influência do estrogênio sérico na condição periodontal de mulheres no início da menopausa.¹⁰ Os autores observaram que as mulheres com níveis normais de estrogênio apresentavam mais biofilme do que as mulheres com deficiência de estrogênio; no entanto, elas não apresentavam aumento na inflamação gengival. Esses achados sugerem que o estrogênio pode ter um efeito inibidor sobre a inflamação gengival em pacientes com periodontite.¹⁰

Relatou-se a importância do estrogênio na manutenção da diferenciação osteogênica por meio de receptores de estrogênio nas células do ligamento periodontal.¹¹ Estudos em animais analisaram a influência da deficiência de estrogênio na massa óssea alveolar.^{12,13} Observou-se uma diminuição na densidade mineral óssea alveolar em ovinos seis meses após a ovariectomia.¹² Sugeriu-se que a redução na altura da crista alveolar observada em animais com deficiência de estrogênios poderia resultar de concentrações mais elevadas de IL-6 na da gengiva e no osso adjacente.¹² Além disso, detectou-se um aumento da perda óssea no fêmur e osso alveolar de ratas ova-

riectomizadas quando usado um modelo animal submetido à combinação de periodontite e osteoporose.¹³ Como resultado, suspeita-se que a osteoporose pós-menopausa pode atuar como um fator de risco para a doença periodontal.¹³

Evidências dos efeitos da osteoporose na condição periodontal

Na verdade, a maioria dos estudos que avaliou a associação entre a baixa DMO sistêmica e a perda óssea alveolar mostrou resultados positivos significativos.^{1,3} A perda óssea sistêmica, por exemplo, mostrou uma relação com a perda óssea alveolar interproximal em mulheres na pós-menopausa com osteopenia e mostrou, assim, que pode ser um indicador de risco para o colapso periodontal.³

Estudos transversais com grandes amostras provenientes do Women's Health Initiative Observational Study (WHIOS) indicaram que a perda de altura da crista alveolar é 230% maior em mulheres com osteoporose em comparação com as mulheres com escores T normais, com maior perda em mulheres com mais de 70 anos. No geral, houve um aumento de mais de três vezes nas chances de diminuição da altura na crista alveolar em indivíduos com escores T consistentes com osteoporose.¹⁴ Nas mulheres na pós-menopausa com idade inferior a 70 anos, a DMO sistêmica e a infecção oral influenciaram de modo independente a perda óssea oral.¹⁵

Um estudo que comparou a condição periodontal de mulheres com e sem fraturas osteoporóticas revelou que mulheres pós-menopáusicas com fraturas tinham perdido mais dentes e apresentavam perda de inserção mais avançada.¹⁶

Os estudos que avaliam a associação entre a osteoporose e a doença periodontal são muito diferentes em suas metodologias, usam amostras com diferentes critérios de seleção, características sociais e demográficas, técnicas de exame periodontal e avaliação da DMO. A análise dos dados também varia e nem sempre controla fatores de confusão. A falta de padronização desses estudos pode explicar as discrepâncias observadas entre os resultados por eles apresentados.^{1,2} São necessários estudos com amostras maiores e diagnósticos padronizados para a osteoporose e doença periodontal para esclarecer se a osteoporose é um fator de risco para a doença periodontal e, em caso afirmativo, até que ponto.²

A influência do tratamento da osteoporose na condição periodontal

A osteoporose sistêmica, o baixo teor de cálcio dietético e os baixos níveis de vitamina D podem influenciar a condição periodontal e podem estar associados à perda do dente.² Relatou-se que a doença periodontal é mais comum em mulheres com osteoporose e está associada a um menor nível de vitamina D.⁶ Por conseguinte, o conhecimento da condição óssea sistêmica de um paciente odontológico juntamente com o conhecimento da ingestão de cálcio e vitamina D do paciente, pode ser importante para compreender a sua condição periodontal e melhorar sua saúde bucal.²

Para indivíduos que receberam a terapia de manutenção, observou-se uma tendência de que aqueles que receberam vitamina D e cálcio têm uma melhor saúde periodontal do que aqueles que não receberam.¹⁷ Essa suplementação de cálcio e vitamina D também pode implicar um aumento na massa óssea mandibular de mulheres na pós-menopausa.¹⁸ Além disso, um estudo transversal identificou uma associação entre as concentrações plasmáticas de 25-hidroxivitamina D e a condição periodontal em 920 mulheres na pós-menopausa. Neste estudo, as concentrações plasmáticas de 25-hidroxivitamina D estavam inversamente associadas ao sangramento gengival e doença periodontal crônica.¹⁹

Existem várias opções disponíveis para a prevenção farmacológica e o tratamento da osteoporose, em combinação com o uso de cálcio e vitamina D. Entre eles, os bisfosfonatos se mostraram muito eficazes.²⁰ Além disso, observou-se que o uso de bisfosfonatos em conjunto com a terapia periodontal convencional parece promissor.²¹ Em particular, o tratamento com alendronato melhorou a doença periodontal e a remodelação óssea em mulheres na pós-menopausa.²² A redução significativa no RANKL/OPG nos fibroblastos gengivais parecia-se com os efeitos sobre os osteoblastos.²³ Nessas condições, pode desempenhar um papel fundamental em favorecer a inibição da reabsorção do osso alveolar.²³

A associação entre a osteonecrose dos maxilares e o uso de bisfosfonatos tem preocupado os odontólogos. A terapia antiabsorção para a baixa massa óssea impõe um baixo risco de desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula induzido pelo agente antiabsorção.²⁴ Por outro lado, a osteoporose é responsável por considerável morbidade e mortalidade. Por conseguinte, os benefícios alcançados pela terapia antiabsorção compensam o risco baixo de desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula.²⁴ Além disso, a doença periodontal não tratada em pacientes submetidos a tratamento com bisfosfonatos pode levar a um maior risco de osteonecrose dos maxilares. Como tal, recomenda-se cuidados odontológicos monitorados a fim de manter uma condição periodontal saudável.²⁵

Conclusão

Os profissionais da saúde e pacientes devem estar cientes de que a prevenção da osteoporose pode ser benéfica não só para a manutenção da saúde óssea, mas também para a saúde periodontal. Assim, destaca-se o papel da equipe multidisciplinar no apoio à saúde. O odontólogo deve encaminhar os pacientes a um médico para induzi-los a fazer o tratamento da osteoporose. Do mesmo modo, os médicos devem se sentir confortáveis em encaminhar os pacientes a um odontólogo para a prevenção e avaliação da condição periodontal. Ao fazê-lo, o risco de desenvolvimento de osteoporose e doença periodontal grave poderia ser minimizado.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Martinez-Maestre MA, Gonzalez-Cejudo C, Machuca G, Torrejon R, Castelo-Branco C. Periodontitis, osteoporosis: a systematic review. *Climacteric*. 2010;13:523–9.
- Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013;62:59–94.
- Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2000;71:1492–8.
- Armitage GC, Robertson PB. The biology, prevention, diagnosis and treatment of periodontal diseases: scientific advances in the United States. *J Am Dent Assoc*. 2009;140 Suppl 1:36s–43s.
- Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology. *J Clin Periodontol*. 2012;39:239–48.
- Jabbar S, Drury J, Fordham J, Datta HK, Francis RM, Tuck SP. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis. *J Periodontol Res*. 2011;46:97–104.
- Mundy GR. Osteoporosis and inflammation. *Nutr Rev*. 2007;65 Pt 2:S147–51.
- Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res*. 1998;13:763–73.
- Liang L, Yu JF, Wang Y, Wang G, Ding Y. Effect of estrogen receptor beta on the osteoblastic differentiation function of human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol*. 2008;53:553–7.
- Reinhardt RA, Payne JB, Maze CA, Patil KD, Gallagher SJ, Mattson JS. Influence of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol*. 1999;70:823–8.
- Zhang B, Li Y, Zhou Q, Ding Y. Estrogen deficiency leads to impaired osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells in rats. *Tohoku J Exp Med*. 2011. p. 177–86.
- Johnson RB, Gilbert JA, Cooper RC, Parsell DE, Stewart BA, Dai X, et al. Effect of estrogen deficiency on skeletal and alveolar bone density in sheep. *J Periodontol*. 2002;73:383–91.
- Kobayashi M, Matsumoto C, Hirata M, Tominari T, Inada M, Miyaura C. The correlation between postmenopausal osteoporosis and inflammatory periodontitis regarding bone loss in experimental models. *Exp Anim*. 2012;61:183–7.
- 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*. 2005;76 Pt 11 Suppl:2116–24.
- Brennan-Calanan RM, Genco RJ, Wilding GE, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Osteoporosis and oral infection: independent risk factors for oral bone loss. *J Dent Res*. 2008;87:323–7.
- Martinez-Maestre MA, Machuca G, Gonzalez-Cejudo C, Flores JR, Cardoso RT, Castelo-Branco C. Osteoporosis, fragility fracture, and periodontal disease: a cross-sectional study in Spanish postmenopausal women. *Menopause*. 2013;20:79–84.
- Miley DD, Garcia MN, Hildebolt CF, Shannon WD, Couture RA, Anderson Speare CL, et al. Cross-sectional study of vitamin D and calcium supplementation effects on chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2009;80:1433–9.
- Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, Armamento-Villareal R, Hauser J, Cohen S, et al. Estrogen and/or calcium plus vitamin D increase mandibular bone mass. *J Periodontol*. 2004;75:811–6.
- Millen AE, Hovey KM, LaMonte MJ, Swanson M, Andrews CA, Kluczynski MA, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D

- concentrations and periodontal disease in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2013;84:1243–56.
20. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24:23–57.
 21. Badran Z, Kraehenmann MA, Guicheux J, Soueidan A. Bisphosphonates in periodontal treatment: a review. *Oral Health Prev Dent.* 2009;7:3–12.
 22. Rocha ML, Malacara JM, Sanchez-Marin FJ, Vazquez de la Torre CJ, Fajardo ME. Effect of alendronate on periodontal disease in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled trial. *J Periodontol.* 2004;75:1579–85.
 23. Tipton DA, Seshul BA, Dabbous M. Effect of bisphosphonates on human gingival fibroblast production of mediators of osteoclastogenesis: RANKL, osteoprotegerin and interleukin-6. *J Periodontal Res.* 2011;46:39–47.
 24. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* 2015;30:3–23.
 25. Oteri G, Bramanti E, Nigrone V, Decayed Ciccio M. Missing and filled teeth index and periodontal health in osteoporotic patients affected by BRONJ: an observational study. *J Osteoporos.* 2013;2013:231289.