

Associação da Terapia de Reposição Hormonal com a Condição Periodontal de Mulheres

Association of Hormonal Replacement Therapy on the Periodontal Condition of Women

Rodrigo da Cunha Rossignollo Tavares, Michel Luís Reckziegel, Gabriela Barbieri Ortigara, Karen Finger Tatsch, Camila Silveira Sfreddo, Carlos Heitor Cunha Moreira.

Como citar este artigo:

TAVARES, RODRIGO C. R.; RECKZIEGEL, MICHEL L.; ORTIGARA B. GABRIELA.; TATSCH, KAREN F.; SFREDDO, CAMILA S.; MOREIRA, CARLOS H. C. Associação da Terapia de Reposição Hormonal com a Condição Periodontal de Mulheres. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021; n. 1, v. 47.

Autor correspondente:

Nome: Rodrigo da Cunha Rossignollo Tavares.

E-mail: rodrigocrtavares@gmail.com

Telefone: (55) 99992-7540

Formação Profissional: Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

Filiação Institucional: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

Endereço para correspondência: Avenida Roraima, no 1000, prédio 26F.

Bairro: Camobi

Cidade: Santa Maria

Estado: Rio Grande do Sul

CEP: 97015-900

Data de Submissão:

14/11/2020

Data de aceite:

16/02/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse

RESUMO:

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) nas condições periodontais em mulheres na pós-menopausa. A amostra consiste de 90 mulheres na pós-menopausa na faixa etária dos 44-77 anos selecionadas em uma base de dados secundária, 42 fizeram uso TRH e 48 não utilizaram. A condição clínica de pós-menopausa foi considerada a ausência de menstruação por um período de 12 meses ou a remoção do útero a pelo menos 6 meses. TRH foi avaliada pelo relato na entrevista, sendo o uso, prescrições e tipos de medicamentos utilizados confirmados pela revisão dos prontuários médicos. Comparações entre os grupos foram testadas com teste t independente. Variáveis categóricas foram testadas através do teste qui-quadrado. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para nenhuma das variáveis periodontais entre os grupos. Menor perda de inserção foi observada no grupo que recebeu TRH, porém não foi observada uma diferença estatisticamente significativa após o ajuste para idade. Quando dois critérios estabelecidos para determinar periodontite foram comparados entre os grupos, diferenças significantes não foram observadas. Neste estudo a condição periodontal de mulheres na pós-menopausa não foi associada ao uso de TRH.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças Periodontais; Terapia de Reposição Hormonal; Menopausa.

ABSTRACT

Objective: The aim this study was to evaluate the effect of HRT on periodontal status in postmenopausal women. The sample is 90 women on postmenopausal, between 44 and 77 years old, selected in a secondary data base, 42 made use of HRT and 48 not made use. Postmenopausal was considered the menstrual absence by at least 12 months or due the uterus removal at least by 6 months. HRT use was evaluated by relate on questionnaire and this information confirmed by review medical record. Comparisons between groups were evaluated with independent t-test. Categorical variables were evaluated thought qui-square test. Significant statistically differences were not observed for any periodontal variable between groups. Less CAL was observed on group that used HRT, but without difference significant statistically after adjust for age. Once two established criteria to classify periodontitis were compared between groups significant differences were not observed. In this study can be concluded that periodontal status of postmenopausal women was not changed by HRT use.



INTRODUÇÃO

A menopausa é uma condição fisiológica feminina caracterizada pela interrupção permanente da menstruação devido à perda da função folicular ovariana e, conseqüentemente, redução da secreção dos hormônios estrogênio e progesterona¹. Mulheres na faixa etária dos 45 – 55 anos costumam apresentar os sintomas da menopausa² os quais incluem fogachos, alterações de humor e diminuição de libido¹. Dentre as condições sistêmicas que são afetadas por estas alterações hormonais estão as doenças cardiovasculares, osteopenia e osteoporose, aumentando o risco de fraturas ósseas neste período¹.

Os efeitos dessas alterações hormonais observadas na menopausa afeta também a cavidade bucal. No periodonto, a diminuição de estrogênio inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias³ e leucócitos pela medula óssea, reduz a inflamação mediada por células T^{4,5}, inibe a quimiotaxia⁶, estimula a fagocitose de PMN⁷ e diminui o metabolismo dos tecidos ósseos podendo modificar os padrões de progressão das periodontites^{8,9}.

A terapia de reposição hormonal (TRH) é o tratamento mais eficaz para menopausa por compensar os efeitos dessas alterações hormonais através da reposição de estrogênio, com ou sem progesterona¹⁰. A TRH tem como objetivo o alívio da sintomatologia climatérica e prevenção de doenças, destacando-se a osteoporose e aquelas que alteram a função cognitiva¹¹. Entretanto, estudos têm observado um aumento adicional no risco de desenvolver câncer de mama quando TRH é associada com progesterona¹².

As alterações hormonais decorrentes da menopausa podem influenciar os mecanismos presentes na progressão das periodontites⁸ e a TRH, por sua vez, pode atenuar os mecanismos associados à diminuição dos níveis hormonais. Dentre esses, a osteoporose, alterações na resposta imune inflamatória e microbiológicas podem ser responsáveis por essas possíveis associações⁹.

Resultados controversos têm sido relatados na literatura na relação entre TRH e doença periodontal. Haas *et al.*⁸ observaram que mulheres na pós-menopausa que recebem terapia de reposição hormonal apresentam condição periodontal semelhante a mulheres na pré-menopausa, indicando um efeito benéfico da TRH nos tecidos periodontais. Além disso, mulheres na pós-menopausa que não fazem uso da terapia de reposição hormonal apresentam duas vezes mais perda de inserção do que mulheres na pré-menopausa. Pizzo *et al.*¹³ compararam mulheres na pós-menopausa com e sem uso de TRH e não encontraram diferenças significantes na média de inserção periodontal dos dois grupos.

A evidência científica disponível sobre a associação entre TRH e a condição periodontal, portanto, ainda é inconclusiva. Adicionalmente, a maioria dos estudos são limitados a populações de países desenvolvidos e ao uso do exame periodontal parcial. Dessa forma, estudos em populações com diferentes características, como por exemplo, indivíduos de baixa renda e que utilizam o exame periodontal completo são importantes para esclarecer esta possível

associação e consolidar o conhecimento atual. O objetivo deste estudo transversal é avaliar a associação entre TRH e condição periodontal de mulheres. A hipótese conceitual é de que mulheres submetidas à TRH apresentaram melhor quadro periodontal quando comparadas às que não foram submetidas.

MÉTODO

Amostra

A amostra desse estudo compreende 90 mulheres no período pós-menopausa e pertencentes ao grupo controle de uma base de dados proveniente de um estudo caso-controle¹⁴. As participantes foram selecionadas consecutivamente a partir de mulheres encaminhadas ao Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Rio Grande do Sul, Brasil, no período de abril de 2013 até maio de 2014. Esse hospital é o centro de referência em Atenção de Alta Complexidade pelo Sistema Único de Saúde brasileiro para a região centro-oeste do Rio Grande do Sul. Os critérios de elegibilidade foram mulheres sem o diagnóstico prévio ou atual de câncer de mama atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia Geral e de Menopausa do HUSM para exames de rotina, tratamento de patologias benignas ou acompanhamento pós-tratamento de câncer no trato genital. Mulheres edêntulas, com necessidade de profilaxia antimicrobiana prévia aos exames orais, portadoras de aparelho ortodôntico fixo ou contenção, que faziam uso de medicamentos associados ao aumento de volume gengival (nifedipina, ciclosporina e fenitoína) e portadoras de distúrbios psicomotores foram excluídas do estudo.

Considerações éticas

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CAEE número 13021913.1.0000.5346). Todas as participantes foram informadas e esclarecidas quanto aos propósitos desta pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Aquelas que não concordaram em participar foram contabilizadas na Taxa de Não Resposta. Participantes com alterações bucais foram encaminhadas para tratamento no Curso de Odontologia da Instituição.

Coleta de dados

Entrevista semiestruturada sobre histórico odontológico e médico, aspectos comportamentais e dados socioeconômicos foi aplicada às participantes. Os prontuários médicos foram analisados e revisados através de uma ficha padronizada para obtenção e conferência de dados. Dados relacionados ao período de início da menopausa foram obtidos por relato das participantes obtidos na entrevista, os quais foram confirmados no prontuário médico. O período pós-menopausa foi considerado a ausência de menstruação por um período de 12 meses ou remoção do útero há pelo

menos 6 meses. O uso de TRH foi avaliado pelo relato na entrevista, sendo o uso, prescrições e tipos de medicamentos utilizados confirmados pela revisão dos prontuários médicos.

O exame clínico periodontal foi realizado em seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, lingual e disto-lingual), excluindo-se os terceiros molares. As avaliações incluíram Índice de Placa (IPI)¹⁵, Índice Gengival (IG)¹⁶, profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) e nível de inserção clínica (NIC). A PS foi considerada como a distância entre a margem gengival e a porção mais apical sondável da bolsa/sulco, e o NIC como a distância da junção amelo-cementária até a porção mais apical sondável da bolsa/sulco. Exames de PS e NIC foram medidos em milímetros (mm) e arredondados para o milímetro inteiro mais próximo. O SS foi registrado concomitantemente com a mensuração da PS, de forma dicotômica, caso ocorresse entre 15 a 30 segundos após a sondagem. Dois examinadores treinados e calibrados (CSS e JM) realizaram esses exames com espelho bucal plano número 5 e sonda periodontal milimetrada (CP 15 UNC, Neumar / Brasil) em uma unidade odontológica completa (cadeira odontológica, luz artificial, compressor, aparelho de raio-x e outras comodidades básicas) após a consulta médica.

Treinamento e calibragem dos examinadores

Os examinadores (CSS e JM) passaram por um período de treinamento com um examinador experiente (CHCM) para as avaliações de IPI, IG, SS, PS e NIC. Os examinadores também foram calibrados para avaliações de PS e NIC, previamente à coleta dos dados e após nove meses do início do estudo, em 10 indivíduos não participantes da amostra do estudo. A análise estatística dos resultados da calibragem utilizou o teste Kappa ponderado mais ou menos 1 mm. Os valores intraexaminadores iniciais foram 0,94 (PS) e 0,89 (NIC) para o examinador 1, e 0,93 (PS) e 0,88 (NIC) para o examinador 2. Os valores interexaminadores foram 0,90 (PS) e 0,79 (NIC). Durante o estudo, os valores intraexaminadores foram 0,98 (PS) e 0,90 (NIC) para o examinador 1; e 0,94 (PS) e 0,88 (NIC) para o examinador 2; e os valores interexaminadores foram de 0,93 (PS) e 0,85 (NIC).

Análise estatística

Dados demográficos, comportamentais e condição clínica foram descritos através da frequência absoluta e relativa e comparados através do Teste de Qui-quadrado. Três definições de periodontite foram utilizadas: a) periodontite crônica grave generalizada foi definida como a presença de $\geq 30\%$ dos sítios proximais com NIC $\geq 5\text{mm}$, b) periodontite grave foi definida como ≥ 2 sítios proximais com NIC $\geq 6\text{mm}$ (não no mesmo dente) e ≥ 1 sitio proximal com PS $\geq 5\text{mm}$ de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *American Academy of Periodontology* (AAP)¹⁷, c) Média de NIC em todos os sítios. A normalidade da distribuição de variáveis contínuas foi testada com o Teste de Shapiro-Wilk. Comparações entre os grupos foram testadas com Teste t Independente. Variáveis categóricas foram testadas através do Teste Qui-quadrado. O nível de significância utilizado foi de 5%. As análises foram realizadas no

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 90 mulheres que estavam na pós-menopausa das quais 42 fizeram uso da TRH.

A tabela 1 descreve as características demográficas, comportamentais, condição clínica de diabetes e tempo de utilização da TRH. Somente a idade teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Uma maior porcentagem de mulheres no grupo que recebeu TRH pertencia ao estrato de maior idade.

Tabela 1: Características sócio demográficas, fumo e diabetes.

Variáveis	Média de terapia de reposição hormonal		p-valor
	SIM (n=42)	NÃO (n=48)	
Idade em anos			0.03*
44-55	10(23.8)	21(43.8)	
56-60	11(26.2)	15(32.3)	
61-77	21(50.0)	12(25.0)	
<i>Condições Socioeconômicas</i>			0.09*
Nível de educação			
<8 anos	30(71.4)	26(54.2)	
≥8 anos	12(28.6)	22(45.8)	
Renda familiar			0.75*
≤3 salários	37(88.1)	41(91.1)	
≥4 - ≤5 salários	3(7.1)	2(4.4)	
≥6 salários	1(2.4)	2(4.4)	
Perdido	1(2.4)	3(6.3)	
Fumo			0.72*
Nunca fumou	32(76.2)	33(68.8)	
Fumante	3(7.1)	4(8.3)	
Fumante moderado	7(16.7)	11(22.9)	
Diabetes			0.16*
Sim	3(7.1)	8(16.7)	
Não	39(92.9)	40(83.3)	

*Qui-quadrado

Na tabela 2, são comparadas as variáveis clínicas e periodontais. Diferenças estatisticamente significantes não foram observadas para nenhuma das variáveis.

A menor perda de inserção foi observada no grupo que recebeu TRH, mas não foi observada uma diferença estatisticamente significativa após o ajuste para idade. Quando dois critérios estabelecidos para determinar periodontite foram comparados entre os grupos, as diferenças entre eles não foram observadas.

Tabela 2: Características clínicas periodontais da amostra

Variáveis	Média de terapia de reposição hormonal		p-valor
	SIM (n=42)	NÃO (n=48)	
Número de dentes	16.52 (6.90)	14.92 (7.54)	0.30*
Índice de Placa	1.63 (0.37)	1.66 (0.40)	0.71*
Índice Gengival	1.21 (0.20)	1.21 (0.20)	0.97*
PS (mm)	2.46 (0.47)	2.45 (0.54)	0.90*
SS (% sites)	32.97 (18.23)	34.37 (19.59)	0.72*
NIC (mm)	2.56 (1.06)	2.82 (1.62)	0.11**
NIC ≥5mm [30% dentes] (n,%)	3 (7.14)	6 (12.5)	0.39†
CDC-AAP Periodontite severa (n,%)	8 (19.04)	12 (25)	0.49†

*Teste t independente, **ANCOVA, Ajustado para idade, † qui-quadrado

DISCUSSÃO

Uso de TRH no período pós-menopausa não foi associada à condição periodontal de mulheres na pós-menopausa. Três critérios foram utilizados para comparar a presença de periodontite, sendo observado uma consistência nos resultados de ausência de associação.

Devido a uma redução na densidade do tecido ósseo, deterioração da microarquitetura esquelética e alterações na liberação de mediadores inflamatórios, mulheres na pós-menopausa podem ter um maior risco de apresentarem maior progressão das periodontites¹⁸. A TRH poderia compensar as alterações hormonais e reduzir este possível risco.

A literatura sobre a contribuição de TRH na redução de importantes morbidades associadas ao período pós-menopausa, tais como, a redução na incidência de fraturas é bem estabelecida¹⁹. Entretanto, resultados controversos têm sido observados quanto a associação entre TRH e condição periodontal. Haas *et al.*⁸ observaram que mulheres no período pós-menopausa que receberam TRH tinham condição periodontal semelhante a mulheres na pré-menopausa

e melhor condição periodontal do que mulheres na pós-menopausa que não receberam TRH. Contudo, não foram observadas diferenças significantes para perda dental e edentulismo entre os grupos de mulheres que receberam ou não TRH e mulheres no período pré-menopausa. Similarmente, Payne *et al.*²⁰ relataram uma maior perda na densidade da crista óssea alveolar em mulheres com deficiência de estrógeno. Entretanto, não observaram uma diferença na perda de altura do osso alveolar. Reinhardt *et al.*²¹ compararam longitudinalmente o efeito das alterações nos níveis de estrógenos em mulheres pós-menopausa e observaram menor perda de inserção em mulheres com níveis de estrógeno suficiente, comparado a mulheres com deficiência de estrógeno, porém as diferenças não foram significantes. Resultados semelhantes aos observados no presente estudo foram relatados por Pizzo *et al.*¹³, que avaliaram mulheres com um período de pelo menos 5 anos pós-menopausa e não encontraram diferenças no status periodontal entre mulheres que receberam TRH e não receberam TRH. Diferenças entre os resultados dos estudos podem ser atribuídas a características das amostras, acesso aos serviços odontológicos, tipo e tempo de utilização de TRH e diferenças na exposição a outros fatores de risco associados às periodontites.

A associação entre alterações hormonais e seu impacto no periodonto tem sido reportada na literatura e alterações nos tecidos periodontais a partir da puberdade têm sido observadas²². Alterações menores e transitórias nos níveis hormonais, como no ciclo menstrual, podem modificar a condição periodontal²³. Maiores modificações nos níveis hormonais são observadas no período gestacional o qual têm sido associado a um aumento nos níveis de inflamação gengival sem a concomitante elevação nos níveis de placa²⁴. Entretanto, resultados semelhantes na obtenção de saúde periodontal após terapia periodontal em gestantes comparado a mulheres no período pós-gestação foram observados²⁵. No período pós-menopausa, reduções significativas nos níveis de estrógenos e progesterona são observados com diferentes consequências em diferentes órgãos e comportamentos¹. No periodonto, em função principalmente das alterações na liberação de mediadores inflamatórios, uma maior progressão das periodontites na pós-menopausa poderia ser observada.

No presente estudo não foi observado nenhuma diferença na condição periodontal de mulheres que receberam TRH comparando com as que não receberam. Três diferentes critérios foram avaliados para comparar os níveis de inserção clínica, comparando as médias ou critérios associados a uma maior severidade de periodontite, e não foram observadas diferenças significantes. Quando variáveis associadas a presença de inflamação no momento do exame foram avaliadas, tais como índice gengival e sangramento à sondagem, as diferenças também não foram significantes.

As limitações desse estudo estão relacionadas à seleção da amostra e à ausência de informações de condições associadas à presença de osteopenia e/ou osteoporose. Como pontos fortes, a partir do nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo realizado em um Hospital de referência em Atenção de Alta Complexidade pelo Sistema Único de Saúde brasileiro em que avalia a relação dessas duas importantes condições, trazendo mais informações sobre diferentes

características populacionais a esse campo. Além do mais, apresenta um cuidado metodológico, visto que, foi realizado exame periodontal completo, treinamento e calibragem dos examinadores e foi feita a confirmação por prontuário médico do uso de TRH e menopausa após o relato das mulheres.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode ser concluído nesse estudo que o status periodontal de mulheres na pós-menopausa não foi associado ao uso de TRH.

REFERÊNCIAS

1. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet*. 1999 353:571-580.
2. Nikolaou D, Gillingsmith C. Early ovarian ageing: Are women with polycystic ovaries protected Hum Reprod. 2004 19:2175-2179.
3. Gordon CM, Leboff MS, Glowacki J. Adrenal and gonadal steroids inhibit IL-6 secretion by human marrow cells. *Cytokine*. 2001 Dec 7;16(5):178-86
4. Cheleuitte D, Mizuno S, Glowacki J. In vitro secretion of cytokines by human bone marrow: effects of age and estrogen status. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998 83, 2043–2051
5. Josefsson E, Tarkowski A, Carlsten H. Anti-inflammatory properties of estrogen. I. In vivo suppression of leukocyte production in bone marrow and redistribution of peripheral blood neutrophils. *Cellular Immunology*. 1992 142, 67–78.
6. Ito I, Hayashi T.; Yamada K.; Kuzuya M.; Naito M.; Iguchi A. Physiological concentration of estradiol inhibits polymorphonuclear leukocyte chemotaxis via a receptor mediated system. *Life Sciences*. 1995 56, 2247–2253
7. Hofmann R, Lehmer A, Braun, J, Bauer S. Activity of phagocytic granulocytes in patients with prostatic cancer. *Urology Research*. 1986 14, 327–330.
8. Haas AN, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol*. 2009 80:1380-1387.
9. Mascarenhas P, Gapski R., Al-shammari K., Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*. 2003 30:671-681.
10. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012 Mar 19(3):257-71.
11. Fonseca AM, Aldrighi JMF. Terapêutica de reposição hormonal nas mulheres com problemas clínicos. *Rev*.

Assoc. Med. Bras. [online]. 2001 vol.47, n.1, pp. 20-20. ISSN 1806-9282.

12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, Lacroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002 288: 321–333.

13. Pizzo G, Guiglia R, Licata ME, Pizzo I, Davis JM, Giuliana G. Effect of hormone replacement therapy (HRT) on periodontal status of postmenopausal women. *Med Sci Monit*. 2011 Apr 17(4):PH23-7.

14. Sfreddo CS. Condição periodontal e câncer de mama: Um estudo caso-controle (Dissertação de mestrado em ciências odontológicas com ênfase em periodontia)- Universidade Federal de Santa Maria. 2014.

15. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*. 1964 22:121-135.

16. Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967 38:Suppl:610-616.

17. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2012; 83:1449-1454.

18. Geurs, NC. Osteoporosis and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007 44:29-43.

19. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016 May 26;374(21):2096-7.

20. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int*. 1999 10:34–40.76.

21. 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 70:823-828.

22. Sutcliffe PA. Longitudinal study of gingivitis and puberty. *J Periodontal Res*. 1972 v.7, n.1, p.52-8.

23. Machtei EE, Mahler D, Sanduri H, Peled M. The effect of menstrual cycle on periodontal health. *J Periodontol*. 2004 75:408-412.

24. Raber-durlacher J.E, Van steenberghe TJ. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin Periodontol*. 1994 v.21, n.8, Sep, p.549-58.

25. Moreira CHC, Weidlich P, Fiorini T, Rocha JM, Musskopf ML, Susin C, et al. Periodontal treatment outcomes during pregnancy and postpartum. *Clin Oral Invest*. 2015 19:1635-1641.