



Aurora Esmeralda Traverso Martínez

“INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE
ESTRÓGENO NA RESPOSTA AO TRATAMENTO
PERIODONTAL RELACIONADO À CAUSA EM
MULHERES NA FASE DE MENOPAUSA”

ARARAQUARA
2005



Aurora Esmeralda Traverso Martínez

“INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE
ESTRÓGENO NA RESPOSTA AO TRATAMENTO
PERIODONTAL RELACIONADO À CAUSA EM
MULHERES NA FASE DE MENOPAUSA”

**Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação-Área de
Periodontia da Faculdade de Odontologia de
Araraquara da Universidade Estadual Paulista para
obtenção do Título de Doutor.**

Orientador:

Prof. Dr. Ricardo Samih Georges. Abi-Rached

ARARAQUARA
2005

“Tempo virá que uma pesquisa diligente e contínua esclarecerá aspectos que agora permanecem escondidos. O espaço de tempo de uma vida, mesmo se inteiramente devotado ao estudo do céu, não seria suficiente para investigar um objetivo tão vasto. Tempo virá em que nossos descendentes ficarão admirados de que não soubéssemos particularidades tão óbvias a eles....A natureza não revela seus mistérios de uma só vez”

Sêneca, Problemas Naturais, Livro 7, Século I

DEDICATÓRIA

A minha querida Avó, exemplo de coragem, força e perseverança durante todos estes anos. Não tive a oportunidade de dizer-lhe Adeus e o quanto a Amava, mas hoje quero fazê-lo, Amo Você e Obrigado por todo o amor que você me deu em vida. Saudades!

AGRADECIMENTO A MINHA FAMÍLIA

Aos meus pais, Jorge e Rebeca pelo amor, atenção, dignidade e exemplo de vida. De vocês recebi o dom mais precioso, a vida. Já por isso seria infinitamente grata, mas me presentearam com uma vida cheia de carinho e dedicação, cultivando na criança todos os valores que me transformaram num adulto responsável e consciente. Sacrificaram os seus sonhos em favor dos meus e não foram apenas pais, mas amigos e companheiros, mesmo nas horas difíceis em que meu cansaço e preocupação foram sentidos e compartilhados por vocês.

Mas você pai teve que ir embora, no entanto, as lembranças de seus conselhos, sempre feitos com amor e sabedoria ficarão para sempre no meu coração e em minha memória.

A minhas irmãs, Rebeca e Angella pelo seu carinho e compreensão, que apesar de ficarmos longe sempre estiveram perto do meu coração.

AGRADECIMENTOS ESPECIAS

Um agradecimento especial ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Samih Georges Abi-Rached, profissional exemplar que sempre me deu seu apoio como professor e como amigo.

Ao Prof. Dr. Carlos Rossa Jr., exemplo de dedicação a ser seguido, dele aprendi que se acredita numa idéia, não debes descansar enquanto não consigas colocá-la em prática.

A minhas amigas queridas Karina e Juliana pelo seu apoio, companheirismo e afeto que ajudaram a suavizar o caminho nesta jornada.

A minha família em Araraquara, minhas grandes amigas: Ana Maria, Márcia, Patrícia, Sonia e Maura (a nosso nenê Gabriel), pela verdadeira amizade, pelas lembranças, e por seu apoio e carinho incondicional.

A Weslei, por todo o carinho, amor e compreensão que você me dá a cada dia, adoro você.

AGRADECIMENTOS

Se hoje estou aqui é porque pessoas maravilhosas, verdadeiras e, sobre tudo, singulares, caminharam junto comigo, acreditando em minha capacidade. Porém, existe a essência maior sobre todos nós, Deus, o qual nos uniu neste momento, por isso quero agradecer-lhe o dom da vida e a graça de poder concluir mais uma etapa de minha vida. E hoje quero dizer-lhe muito obrigado por tudo o que fui, o que sou e que ainda serei.

À Prof.^a Dr.^a Adriana Chiérici Marcantonio, um exemplo de responsabilidade e dedicação, sem dúvida uma pessoa que sempre procura fazer o melhor para seus alunos.

De igual forma agradeço a todos os docentes do curso de Pós-Graduação, em especial aos professores da área de Periodontia: Prof. Dra. Silvana Orrico, Prof. Dr. Benedicto Egbert C. de Toledo, Prof. Dr. José Eduardo César Sampaio, Prof. Dr. Joni Augusto Cirelli e Prof. Dr. Elcio Marcantonio Jr, por terem compartilhado conosco suas experiências e seus conhecimentos, e que além de simples instrutores foram grandes amigos.

Aos meus colegas de doutorado: Cliciane, Cris, Celso, José Marcos, Marinella, Luis Henrique, Ricardo, Rogerio, Rodrigo, e Terezinha, pelas inúmeras demonstrações de amizade e companheirismo.

Aos meus compatriotas: Víctor, Gustavo e Martín, pela sua amizade e carinho.

Agradeço à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araraquara por dar-me à oportunidade de aprimorar minha formação.

Muitas vezes, a base do sucesso é o trabalho nos bastidores, por isso eu não poderia esquecer de agradecer aos funcionários: Zezé, Maria do Rosário, Teresinha e Claudia, pela generosidade de dar antes de serem solicitados.

Meu eterno agradecimento a Regina Lúcia pela disponibilidade e dedicação, sempre incansáveis e principalmente pela sua amizade durante todos estes anos de luta.

Às funcionárias da pós-graduação, Mara, Rosângela, Vera e Silvia pela sua competência e orientação.

A todos que prestam valoroso apoio na biblioteca, Maria Helena, Odete, Marlei, Adriano, Zezé, Eliane, Maria Inês, Sandra, Maria e Cristina, minha sincera gratidão.

Ao Governo Brasileiro, ao Ministério de Educação e à CNPq pela concessão da bolsa de estudos do programa de Estudante-Cenvênio PEC-PG.

A todos pela presença, pela palavra, pelo sorriso ou pela simples lembrança, que me deram coragem e determinação para traçar um caminho na busca de meus ideais.

SUMÁRIO

Introdução	11
Revisão da literatura	16
Proposição	28
Material e Método	29
1) Seleção da amostra	29
2) Tamanho da amostra	31
3) Parâmetros de Avaliação	32
4) Tratamento Periodontal	35
5) Análise dos dados	36
Resultados	38
Discussão	56
Conclusão	71
Referências	72
Anexos	82
Resumo	90
Abstract	93

Introdução

Os hormônios sexuais têm influência significativa na vida, em especial nas mulheres. Os níveis hormonais podem experimentar grandes variações através das diferentes etapas da vida, incluindo alterações fisiológicas (puberdade, menstruação, gravidez e menopausa) e as não fisiológicas (terapia anticoncepcional e terapia de substituição hormonal). Estas flutuações nos níveis hormonais podem trazer importantes repercussões sistêmicas e comportamentais. A utilização de hormônios, com finalidade terapêutica, iniciou-se no final do século XIX e até a metade do século XX foi realizada com produtos de conteúdo duvidoso e ação ainda menos plausível. Os avanços da ciência proporcionaram o entendimento dos mecanismos de ação dos diferentes hormônios, principalmente os femininos, o que possibilitou o emprego terapêutico com bases racionais. Apesar disto, historicamente a literatura científica tem sido controversa em relação às possíveis repercussões no organismo da terapia hormonal.^{9,12,21,47}

A menopausa é definida como o término permanente da menstruação, devido à perda da função folicular ovariana trazendo alterações dos níveis hormonais. Estas alterações hormonais influenciam a fisiologia do organismo afetando significativamente a saúde da

mulher^{3,21,60}. A menopausa tanto fisiológica quanto induzida por ovariectomia produz deficiências gerais de 17 beta-estradiol, com evidências indicando que esta carência hormonal estimula a circulação periférica de células mononucleares e também a produção de citocinas que induzem reabsorção óssea.^{55,61} Provavelmente, esta modificação na produção de citocinas está associada a uma diminuição da densidade óssea como consequência de um desequilíbrio do “turn-over” ósseo, representado por uma elevada reabsorção óssea frente a uma redução na neoformação de tecido ósseo, levando a uma perda de massa óssea conhecida como osteoporose^{22,57}.

Receptores de estrógeno têm sido descritos em osteoblastos e fibroblastos humanos, sendo porém, pouco conhecido o efeito direto deste hormônio sobre estas células.^{14,63} No entanto, existe uma relação inversamente proporcional “*in vivo*” entre a perda óssea e os níveis de estrógeno, sugerindo que os estrógenos podem atuar indiretamente no osso mediante modulação da síntese e secreção de fatores locais como as citocinas. Várias citocinas têm sido associadas à patogênese da perda óssea em mulheres na pós-menopausa. A interleucina-1 (IL-1), e suas duas formas IL-1 α e IL-1 β são conhecidos como potentes fatores de estimulação da reabsorção óssea²⁴.

Estas substâncias estimulam a proliferação e diferenciação de osteoclastos precursores, além de ativar osteoclastos maduros²⁴. Outras citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6) também são considerados fatores importantes no metabolismo ósseo

devido ao seu potencial de estimular reabsorção, só que em menor intensidade que as IL-1⁵⁹. Jilka et al³³ (1992) demonstraram “*in vitro*” que o 17 beta-estradiol tem a propriedade de inibir a produção de IL-6 em osteoblastos de rato, sendo sugerido pelos autores que a deficiência deste hormônio estimularia a produção de IL-6, o que por sua vez favoreceria a diferenciação e formação de osteoclastos e ativação de macrófagos ocasionando um aumento na reabsorção óssea, sendo considerado como um dos possíveis mecanismos fisiopatológicos da osteopenia causada pela deficiência deste hormônio.

O tratamento dos sintomas da menopausa, mediante a terapia de substituição hormonal teve seu início há mais de 60 anos. Este é o tratamento tradicional para amenizar as conseqüências da menopausa, variando os hormônios e a dosagem de acordo com o caso. No entanto, existem controvérsias sobre a relação risco/benefício da terapia de substituição hormonal com estrógeno. Para Barret-Connor⁹ (2002) a administração de estrógeno reduz o risco relativo tanto de fraturas por osteoporose como de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Porém, a terapia pode incrementar o risco de câncer de endométrio em 200-300%¹². Existem evidências que a terapia de substituição hormonal reduz a perda óssea nas mulheres na fase da menopausa, no entanto o mecanismo de ação dos estrógenos no osso ainda não está esclarecido.^{31,33,63} Em relação aos benefícios obtidos pelo estrógeno na cavidade oral, principalmente nos tecidos periodontais, tem sido comprovado que o estrógeno estimula o metabolismo colágeno, incrementa a produção de

fosfatase alcalina, diminui a permeabilidade vascular, além de ter efeito inibitório sobre a reabsorção óssea.^{33,51,61}

Alguns estudos^{12,56,57,58,66} têm associado à menopausa com algumas condições periodontais. Moschil et al.⁵² (1991) demonstraram que mulheres com desordens nas funções dos ovários apresentaram um incremento da severidade da doença periodontal em comparação a mulheres com função ovariana normal. Os autores sugerem que esta maior severidade da doença periodontal pode estar relacionada à redução da densidade óssea na mandíbula decorrente da deficiência hormonal. Mulheres na fase de menopausa em terapia periodontal de suporte e sem reposição hormonal mostraram uma maior frequência de sítios com perda interproximal de osso em comparação a pacientes em terapia de substituição hormonal (E₂-suficiente) ao longo de um ano de acompanhamento⁵⁶. Reinhart et al.⁵⁸ reportaram que pacientes com deficiência de estrógenos apresentaram maior sangramento à sondagem e maior frequência de perda de inserção clínica que as pacientes com níveis de estrógenos satisfatórios. Entretanto, Wingrove et al.⁶⁷ (1979) comparando biópsias gengivais obtidas de mulheres na menopausa e de mulheres jovens com ciclos menstruais regulares, não encontraram diferenças significativas na resposta inflamatória. De forma semelhante, Elders et al.¹³ (1992) não encontraram correlação entre os parâmetros clínicos da periodontite e os parâmetros de densidade óssea.

Assim, a literatura ainda é escassa e controversa em dados relativos à associação entre alterações hormonais presentes na menopausa,

principalmente à deficiência de estrógenos, e a prevalência, severidade e progressão da doença periodontal.

Desta forma, são necessários estudos que permitam identificar as possíveis inter-relações entre os níveis plasmáticos de estrógeno e a severidade e progressão da doença periodontal, assim como a estabilidade das condições clínicas periodontais. Do conhecimento destas possíveis inter-relações, poderiam ser aventadas hipóteses relevantes, para o manejo terapêutico periodontal de pacientes na fase de menopausa.

Revisão da literatura

A literatura científica atual referente à associação entre as alterações hormonais presentes na fase da menopausa, principalmente em relação à deficiência de estrógenos e a prevalência, severidade e progressão da doença periodontal, é escassa e controversa. A maioria dos trabalhos apresentam resultados não conclusivos e de difícil comparação. Esta grande variabilidade nos resultados das pesquisas pode ser atribuída a diversos fatores como: amostras pequenas, diferentes populações de estudo, variações nos métodos de avaliação da doença periodontal, inadequado controle dos fatores de confusão e vieses.

Um dos primeiros trabalhos que tentou estabelecer uma relação entre os níveis de estrógenos e a doença periodontal foi o de Norderyd et al.⁵³ (1993). Eles estudaram a associação entre a suplementação de estrógeno e as condições periodontais e gengivais de um total de 228 mulheres na menopausa, entre idades de 50 a 64 anos. Os parâmetros clínicos avaliados incluíram placa visível, sangramento gengival, profundidade de bolsa, nível de inserção, número de dentes remanescentes e densidade óssea alveolar. Os dados demográficos, nível sócio-econômico, hábitos de fumo e avaliação

de periodontopatôgenos também foram coletados. No grupo de pacientes com suplementação de estrógeno (n=57), o sangramento gengival e os níveis de placa visível foram significativamente menores ao ser comparados com o grupo controle (n=171). No entanto, não foram encontradas diferenças significantes no nível de inserção e na perda óssea alveolar em ambos grupos. Em relação à análise microbiológica, só os níveis de *Capnocytophaga*-sp foram inferiores no grupo com suplementação de estrógeno. Em relação às variáveis, educação e hábitos de higiene, o grupo com suplementação hormonal exibiu diferenças significantes quando comparado com o grupo controle. Com o objetivo de eliminar a possibilidade dos fatores sócio-econômicos e demográficos estarem mascarando o real efeito do estrógeno nos parâmetros periodontais avaliados, os autores aplicaram a análise de ANCOVA. Todos os resultados indicaram, que a suplementação com estrógenos estaria associada a um menor sangramento gengival em mulheres entre 50 a 64 anos de idade, ao ser comparadas com mulheres do grupo controle na mesma faixa etária. Devemos considerar que o estudo não menciona se o grupo que fez reposição hormonal com estrógenos utiliza a terapia exclusiva ou a combinada (terapia associada a progesterona) o que poderia gerar alteração nos resultados⁶⁰. Referente ao nível de inserção e a perda óssea alveolar, a pesquisa não conseguiu detectar diferenças significantes em ambos parâmetros, provavelmente devido a que o número de pacientes avaliados em cada grupo foi diferente, suplementação de estrógeno (n=51) e controle (n=171), fator que poderia ocasionar uma grande dispersão dos dados referentes a essas variáveis.

Por outro lado, Hildebolt et al.²⁸ (1997) levantaram a hipótese de que o aumento da perda óssea que acontece após o início da menopausa em algumas mulheres também ocorreria no aparelho de inserção, e que a terapia de reposição hormonal reduziria a perda óssea sistêmica e a perda do aparelho de inserção. Para testar suas hipóteses, realizaram uma análise transversal da perda de inserção e da perda dentária em relação às variáveis clínicas, demográficas e nutricionais. Um total de 155 mulheres na menopausa e em terapia de reposição hormonal fizeram parte do estudo. As pacientes apresentaram no mínimo 10 dentes e sem evidência de periodontite moderada ou severa (profundidade a sondagem $\leq 5\text{mm}$). A avaliação clínica incluiu mensuração do nível de inserção e número de dentes presentes. Adicionalmente, foram determinados os índices de massa corporal, ingestão de cálcio, hábito de fumar e fatores que afetariam o tempo de exposição ao estrógeno (idade de menarquia, menstruações irregulares, anticoncepcionais, número de gestações e anos de menopausa). A densidade óssea mineral foi determinada por absorciometria com feixe duplo de raios X vertebral e femoral. Os resultados não mostraram correlação significativa entre as mensurações da densidade óssea mineral e o nível de inserção. Também não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a perda dentária e as variáveis clínicas, nutricionais e demográficas. A análise multivariada mostrou que os anos de menopausa ($p=0.02$) e o fumo freqüente ($p<0.01$) são fatores predeterminantes da perda de inserção nesta população de estudo. Devemos considerar que o resultado referente ao fumo freqüente era esperado, sendo que o papel do fumo como fator de risco da doença periodontal já foi documentado nos últimos anos.^{17,23} Em

relação à perda dentária não apresentar resultados conclusivos, provavelmente deva-se ao fato da população estudada ser pequena, não edentula e com saúde periodontal.

Sabemos que a doença periodontal é uma causa importante da perda dentária em adultos, embora não seja a única. Esta perda dentária ocasiona um profundo impacto na qualidade de vida, em termos de estética, função, fonética e auto-estima¹⁵. Em populações adultas e principalmente em pessoas idosas, a manutenção dentária é fundamental. Porém, nestas populações encontramos determinadas condições fisiológicas (menopausa) e patológicas (osteopenia/osteoporose) que poderiam afetar a severidade e progressão da doença periodontal, e em consequência a retenção dentária. Mohammad et al.⁵⁰ (2003), avaliaram as condições periodontais (índice de placa, profundidade de bolsa e nível de inserção clínico), a perda dentária e a densidade óssea mineral; em 30 mulheres asiáticas, na fase de menopausa e sem terapia de reposição hormonal. Ao associar as variáveis, a análise de Regressão mostrou que a densidade óssea mineral seria um fator significativo para a perda de inserção periodontal e dentária ($p < 0.01$). Os autores concluíram, que a diminuição na densidade óssea estaria associada com o aumento da perda de inserção clínica e a perda dentária. Os resultados obtidos pelos autores diferem dos de Hildebolt et al.²⁸ (1997), esta discrepância de resultados pode ser explicada pela diferença entre as populações de estudo. O trabalho de Mohammad et al.⁵⁰ (2003) avaliou mulheres asiáticas, as quais apresentam uma susceptibilidade maior para a perda da densidade óssea cortical sugerindo aumento no risco para

osteoporose⁶⁸. Em relação especificamente à perda dentária, ambos trabalhos (HILDEBOLT et. al.²⁸ 1997, MOHAMMAD et. al.⁵⁰ 2003) não podem ser conclusivos nessa variável, já que os pesquisadores não determinaram as possíveis causas da perda dentária (cáries, doença periodontal, extração ortodôntica, etc) o qual seria um fator fundamental que alteraria os resultados.

O estudo longitudinal de Reinhardt et al.⁵⁸ (1999), também pretendeu associar os níveis de estrógeno com a doença periodontal. Os autores analisaram a influência dos níveis plasmáticos de estradiol e a osteopenia/osteoporose nas mensurações clínicas da doença periodontal ao longo de dois anos. Foram avaliadas 59 mulheres com periodontite moderada/avançada e 16 mulheres sem periodontite. As pacientes que apresentavam história de periodontite encontravam-se em terapia de manutenção periodontal (intervalos de 3-4 meses). Os níveis de estrógeno foram mensurados anualmente e, a osteopenia/osteoporose foi determinada por absorciometria radiográfica da coluna vertebral. As mensurações clínicas obtidas no exame inicial e a cada seis meses para os pacientes periodontais foram: detecção de placa visível supragengival, sangramento marginal e nível de inserção relativo. As variáveis demográficas, história de fumo e profundidade de sondagem só foram obtidas na avaliação inicial. No grupo de pacientes não periodontais, foram feitas as avaliações no período inicial e após dois anos. Os resultados mostraram que não existiram diferenças estatisticamente significantes entre o grupo com deficiência de estrógeno (nível no soro de $E_2 < 30\text{pg/ml}$) e o grupo com suficiência de

estrógeno (nível no soro de E_2^+ > 40pg/ml), para as variáveis demográficas e a densidade óssea alveolar. O hábito de fumar (maços/dia, anos de fumo) foi superior nas pacientes com periodontite ($p=0.0001$). Nas mulheres com E_2^+ e periodontite foi encontrada uma frequência maior de placa supragengival sem aumento de inflamação gengival. Os níveis de E_2 não influenciaram a porcentagem de sítios com perda de inserção relativa para ambos grupos. Estes resultados foram similares aos obtidos por Norderyd et al.⁵³ (1993) em relação ao nível de inserção. No entanto, quando o grupo de não fumantes com periodontite e osteopenia/osteoporoses foi avaliado, os pacientes que tinham deficiência de E_2 apresentaram maior sangramento à sondagem e tendência de maior frequência de sítios com perda de inserção relativa maior ou igual a 2mm do que os pacientes com suficiência de E_2 . Os autores sugeriram que a suplementação com estrógeno (níveis de $E_2 > 40$ pg/ml) estaria associada à redução da inflamação gengival e à reduzida frequência da perda de inserção clínica em mulheres na menopausa com osteopenia/osteoporose.

Existem evidências de que a terapia de substituição hormonal com estrógenos, reduz a perda óssea sistêmica em mulheres na fase da menopausa.^{9,31,33,63} Os efeitos positivos atribuídos ao estrógeno em relação à densidade óssea sistêmica poderiam também trazer os mesmos benefícios na densidade óssea alveolar. Neste sentido existem trabalhos como o de Payne et al.⁵⁷ (1997), que tentou determinar a associação entre o status de estrógeno de mulheres pós-menopausa e as mudanças na densidade óssea alveolar ao longo de um ano. Um total de 24 mulheres, dentro dos sete anos

após o começo da menopausa, foram divididas em dois grupos: E₂-suficiente (n=10) e E₂-deficiente (n=14). Todas as pacientes apresentavam história de periodontite e se encontravam em terapia de manutenção periodontal. Amostras de sangue foram tomadas no início do estudo, seis meses e 1 ano após, para determinar os níveis de estrógeno plasmático (E₂-deficiente <30pg/ml, E₂-suficiente de 40 a 400 pg/ml). Para a avaliação da densidade óssea alveolar foram tomadas no baseline e 1 ano após, quatro radiografias bite-wing verticais, as quais foram avaliadas pelo programa para análise de densitometria por imagem (CADIA). As áreas de interesse para a avaliação com o programa CADIA foram, a crista óssea e a região subcristal das áreas interproximais de osso alveolar. Os níveis plasmáticos de 17-β estradiol foram significativamente mais elevados no grupo de pacientes E₂-suficiente nos três períodos de avaliação (p<0.002). A análise total dos valores do CADIA foi estatisticamente significativa entre os grupos (p<0.001), indicando que as mulheres E₂-suficiente exibiram ganho na densidade óssea alveolar total e que as mulheres E₂-deficiente exibiram significativa perda da densidade óssea alveolar total. Ainda, as mulheres E₂-suficiente também apresentaram uma maior freqüência de sítios demonstrando ganho na densidade alveolar, enquanto que as E₂-deficiente exibiram maior freqüência de sítios mostrando perda de densidade óssea. Estes dados sugeriram que o status de estrógeno pode influenciar as mudanças na densidade óssea alveolar. Os resultados benéficos da suplementação com estrógenos na densidade óssea seriam, posteriormente confirmados por outros trabalhos.^{56,58}

Por outro lado, Hildebolt et al.²⁹ (2002) procurou determinar se o efeito positivo da terapia de reposição hormonal/estrógenos (HRT/ERT) na altura óssea alveolar era generalizado ou sítio-específico. Um total de 49 mulheres completaram os três anos de estudo. As pacientes foram distribuídas para receber a terapia de reposição HRT/ERT ou placebo. A altura óssea alveolar foi determinada por meio da digitalização de radiografias bite-wing verticais, e a densidade óssea mineral foi determinada por absorciometria. As mensurações radiográficas foram obtidas na avaliação inicial e após três anos. As mudanças na altura óssea alveolar, assim como a correlação entre as mudanças na altura e densidade óssea mineral foram determinadas para cada paciente após o período de três anos. Os resultados mostraram que as mudanças na altura óssea tiveram alta correlação com a densidade óssea mineral (espinha lombar e femoral). Em geral, as correlações para as mudanças sítio-específico foram substancialmente menores que as mudanças generalizadas. Os resultados deste estudo indicaram que a mudança atribuída à reposição hormonal/estrógenos é principalmente generalizada que sítio-específica em mulheres saudáveis pós-menopausa, o que confirmaria os benefícios sistêmicos da reposição hormonal^{9,31,33,63}.

Outro ponto, que tem sido freqüentemente questionado nos estudos é se a osteoporose/osteopenia seria um fator de risco para a severidade e progressão da doença periodontal. Para tentar determinar estas associações, alguns estudos^{56,57,62,} tem avaliado a densidade óssea mineral alveolar em mulheres menopáusicas com e sem

osteoporose/osteopenia. Payne et al.⁵⁶ (1999) avaliaram ao longo de dois anos, as mudanças na altura e na densidade óssea alveolar em mulheres com densidade óssea mineral normal e mulheres com osteoporose/osteopenia. Na avaliação inicial (baseline), 21 participantes tinham densidade óssea mineral normal, enquanto 17 mulheres apresentaram osteoporose ou osteopenia. Todas as pacientes apresentavam história de periodontite e participavam de um programa de manutenção periodontal. Para a avaliação da densidade e altura óssea alveolar foram tomadas quatro radiografias bite-wing verticais no baseline e dois anos após. A densidade e altura óssea alveolar foram determinadas, pelo programa para análise da densitometria (CADIA). As avaliações clínicas (baseline, 6, 12, 18 e 24 meses) incluíram exame de placa visível e sangramento a sondagem. As pacientes com osteoporose/osteopenia exibiram maior frequência de perda de altura e densidade óssea alveolar em comparação às pacientes que apresentavam densidade óssea mineral normal. A deficiência de estrógeno esteve associada com um incremento na frequência da perda na densidade da crista óssea alveolar nas mulheres com osteoporose/osteopenia e no total da população de estudo. Os resultados também mostraram que as mulheres com osteoporose/osteopenia exibiram maior porcentagem de sítios com sangramento a sondagem. Estes resultados estão de acordo com os obtidos por Reinhardt et al. (1999)⁵⁸ no grupo de mulheres que apresentavam osteoporose/osteopenia. O estudo de Payne et al.⁵⁶ (1999) sugere que a osteoporose/osteopenia e a deficiência de estrógenos são

fatores de risco para a perda da densidade óssea alveolar em mulheres na menopausa com história de periodontite.

Tezal et al.⁶² (2000), também observaram resultados similares aos obtidos por Payne et al.⁵⁶ (1999). Os autores se propuseram determinar a associação entre a doença periodontal e a densidade óssea mineral em mulheres pós-menopausa. A população de estudo incluiu 70 mulheres caucasianas com idades entre 51 a 78 anos. A densidade óssea mineral foi avaliada por absorciometria radiográfica da espinha lombar. A severidade da doença periodontal foi representada pelo nível de inserção e a perda óssea alveolar interproximal. Outras mensurações do status periodontal incluíram profundidade de sondagem, presença de placa supragengival e sangramento gengival à sondagem. Os resultados mostraram correlação significativa entre a perda óssea alveolar e a densidade óssea mineral, e uma menor correlação em relação ao nível de inserção clínico após o controle dos fatores de confusão (idade, sexo, raça, idade da menopausa, suplementação com estrógeno, fumo, índice de massa corporal e placa supragengival). Os autores concluíram, que a perda óssea sistêmica pode ser um indicador de risco para a destruição periodontal em mulheres caucasianas na menopausa.

Por outro lado o estudo de Weyant et al.⁶⁶ (1999), similar ao de Tezal et al.⁶² (2000), só verificou uma leve associação entre a baixa densidade óssea e a doença periodontal. A população avaliada por Weyant et al.⁶⁶ (1999), foi de 292 mulheres dentadas (média de idade de 75.5 anos), selecionadas de um total de 2401 mulheres recrutadas para o estudo de

Risco de Fraturas Osteoporóticas. A condição periodontal incluiu as seguintes variáveis: média da perda de inserção periodontal (número de sítios com perda $\geq 4\text{mm}$, número de sítios com perda $\geq 6\text{mm}$), número de sítios com sangramento à sondagem e profundidade de bolsa. A densidade óssea mineral foi avaliada por absorciometria da espinha lombar e o fêmur, e fóton-absorciometria radial e calcânea. Foi empregado um modelo de regressão linear múltipla para calcular a associação entre a densidade óssea mineral e as mensurações das condições periodontais. Os autores não encontraram associação estatisticamente significativa entre os indicadores da doença periodontal e as mensurações da densidade óssea sistêmica nos sítios avaliados após correção dos fatores de confusão (idade, fumo, número de dentes remanescentes). No entanto, não foi incluído dentro dos fatores de confusão o status hormonal, principalmente o nível de estrógeno, o que seria uma variável importante a considerar^{56,62}. Os autores concluiriam, que a osteopenia seria um débil fator de risco para doença periodontal em mulheres caucasianas idosas. O trabalho de Lundström et al.⁴⁶ (2001), também não mostrou nenhuma relação significativa entre as condições periodontais (placa visível, sangramento a sondagem, e profundidade de bolsa) de mulheres idosas (média de 70 anos) com densidade óssea mineral normal e osteoporose. Embora, o trabalho de Lundström et al.⁴⁶ (2001) não encontrara diferenças significantes ao igual que o trabalho de Weyant et al.⁶⁶ (1999), Lundström et al.⁴⁶ (2001) não excluíram fatores de confusão importantes na amostra de estudo (fumo, diabetes, medicação); assim como não registraram o nível de inserção periodontal, considerado um dado fundamental na avaliação das condições periodontais.

A maioria dos trabalhos apresentados nesta revisão avalia populações de estudo pequenas e de características demográficas diferentes (idade, raça), dentro destas populações os dados coletados em relação às condições periodontais e as condições sistêmicas são obtidos e mensurados de diferentes formas. Todas estas variáveis dificultam a comparação de resultados gerando conclusões controversas. Por tal razão, as conclusões dos trabalhos devem ser analisadas com cuidado para poder obter informações claras e objetivas.

Proposição

Avaliar em mulheres na fase de menopausa com e sem reposição hormonal (estrógeno-suficiente e estrógeno-deficiente respectivamente):

- 1) Resposta inicial ao tratamento periodontal básico.
- 2) Estabilidade das condições clínicas periodontais após o tratamento periodontal básico e a terapia de manutenção preventiva.

Material e Método

Seleção da amostra

As mulheres selecionadas para este estudo foram pacientes em fase de menopausa com e sem terapia de reposição hormonal, sob acompanhamento médico ginecológico. As voluntárias que concordaram em participar e preencheram os requisitos para inclusão no estudo foram atendidas nas dependências da disciplina de Periodontia, Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP. As pacientes foram submetidas a anamnese, exame clínico periodontal e exame radiográfico, além de receberem o tratamento periodontal básico de acordo com as necessidades individuais de cada paciente. O protocolo do trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Faculdade (Protocolo 78/02). As pacientes foram informadas dos objetivos do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Critérios de Inclusão

a) Condições gerais

- Mulheres entre 40 e 65 anos de idade, não fumantes e sem diagnóstico médico de osteoporose.

- Mulheres na fase da menopausa (fisiológica), com um período mínimo de um ano e máximo de oito anos decorridos desde a última menstruação.
- Mulheres com deficiência de estrógeno (níveis plasmáticos de $E_2 < 30\text{pg/mL}$) ou com estrógeno suficiente (níveis plasmáticos de $E_2 > 40\text{pg/mL}$)^{37,57,58}
- Pacientes na menopausa com e sem terapia de reposição hormonal.
- As pacientes em terapia de reposição hormonal deverão fazer uso exclusivamente de estrógeno, há no mínimo um ano.
- Sem história de uso de medicamentos (antiinflamatórios, corticóides e antibióticos nos últimos 3 meses) ou doenças sistêmicas crônicas que influenciem os sinais clínicos de doença periodontal (diabetes, lúpus, artrite reumatóide, infecções crônicas, etc)

b) Condições periodontais

- Sem história de tratamento periodontal prévio há no mínimo 1 ano.
- Pacientes com diagnóstico compatível com Periodontite Crônica (Classificação APP, 1999)⁴².
- Pelo menos 2 sítios apresentando profundidade a sondagem igual ou superior a 5mm, com sinais clínicos de inflamação (sangramento à sondagem), perda óssea radiográfica e perda de inserção igual ou superior a 6mm (mensurada a partir da junção cimento-esmalte)^{56,57,58}
- Mínimo de 10 dentes naturais.

Critérios de Exclusão

- Foram excluídas as pacientes que fazendo reposição hormonal com estrógeno pararam de tomar o hormônio ou mudaram para reposição hormonal combinada (reposição com estrógeno e progesterona).
- Foram excluídas as pacientes que não fazendo reposição hormonal com estrógeno começaram a tomar o hormônio.
- Uso prolongado (acima de 15 dias) de medicamentos (antinflamatórios, corticóides ou antibióticos) durante o tempo de duração da pesquisa ou diagnóstico de doenças sistêmicas crônicas que influenciem os sinais clínicos de doença periodontal (diabetes, lúpus, artrite reumatóide, infecções crônicas, etc).
- Pacientes com ovariectomia/histerectomia¹³
- Pacientes fumantes
- Pacientes que não retornaram às avaliações periodontais periódicas.

Tamanho da amostra

Foram selecionadas 42 mulheres na fase da menopausa com os critérios de inclusão mencionados anteriormente. Um total de 38 pacientes concluiu todas as avaliações e o tratamento. Duas pacientes foram excluídas do trabalho por mudanças na condição hormonal (uma parou de tomar o hormônio após 3 meses de iniciada a pesquisa, e a outra começou a terapia combinada de reposição com progesterona). As outras duas pacientes foram excluídas por apresentarem diabetes diagnosticada, durante o

tratamento de manutenção. Estas pacientes foram encaminhadas para continuar seu atendimento na clínica de pós-graduação em Periodontia da FOAr-UNESP.

As mulheres que completaram o estudo foram divididas em dois grupos segundo seus níveis plasmáticos de estrógeno:

Grupo E₂⁺: Suficiência de estrógeno (18 mulheres)

Grupo E₂⁻: Deficiência de estrógeno (20 mulheres)

Parâmetros de Avaliação

Exame de sangue para mensuração dos níveis hormonais

Feito em laboratório de análises clínicas com a finalidade de avaliar objetivamente a suficiência ou deficiência hormonal apresentada pelas voluntárias. Estes exames incluem a dosagem sérica e a detecção dos níveis do hormônio pelo método de Eletroquimioluminescência. Os exames realizados foram:

a) Estradiol (17-beta estradiol): o qual foi determinado em duas ocasiões: antes da avaliação periodontal inicial (pré-tratamento) e novamente após um ano de tratamento. Valores plasmáticos de referência³⁷:

- **Pré-menopausa:** 40-350pg/mL

- **Menopausa:** 0-30pg/mL

b) Hormônio Folículo Estimulante (FSH) o qual foi realizado só antes da avaliação periodontal inicial para comprovação do estado menopáusico das pacientes. Valores plasmáticos de referência^α:

-Pré-menopausa: abaixo de 30mU/mL

-Menopausa: 31-134 mU/mL

Mensurações clínicas

Todos os parâmetros descritos a seguir foram avaliados em 6 momentos:

- Inicial ou pré-tratamento
- Re-avaliação após 40 dias de terminado o tratamento básico
- Avaliações sucessivas a cada 3, 6 , 9, e 12 meses do final do tratamento

O exame periodontal compreendeu a avaliação de todos os dentes presentes, com as seguintes avaliações:

a) Índice de Placa visível

Foi registrado dicotomicamente como presente ou ausente nas superfícies (Mesial, Distal, Vestibular e Lingual). O status da placa em cada paciente foi determinado pela frequência de placa positiva nas superfícies, expressada em porcentagens do total de número de superfícies.

b) Índice de sangramento gengival:

^α Procedimentos CRIESp, Ed. 2001

Foi registrado dicotomicamente como presença ou ausência de sangramento até 30 segundos após a sondagem da margem gengival nas 4 superfícies (Mesial, Distal, Vestibular e Lingual). O status do sangramento em cada paciente foi determinado pela frequência de sangramento em cada sítio, expressada em porcentagens do total de número de superfícies.

- c) Sangramento à sondagem²:** foi registrado dicotomicamente como presença ou ausência de sangramento até 30 segundos após a mensuração da profundidade de sondagem em 6 sítios por dente (Mesiovestibular, Vestibular, Distovestibular, Mesiolingual, Lingual, Distolingual). O status do sangramento em cada paciente foi determinado pela frequência de sangramento em cada sítio, expressada em porcentagens do total de número de sítios.
- d) Profundidade de sondagem:** a profundidade de sondagem foi avaliada com uma sonda milimetrada tipo Williams em seis sítios por dente (Mesiovestibular, Vestibular, Distovestibular, Mesiolingual, Lingual, Distolingual).
- e) Nível de inserção clínico:** foi obtido por meio da adição ou subtração (recessão ou hiperplasia respectivamente) da medida em milímetros da posição da margem gengival em relação à junção cimento esmalte e o valor em milímetros da profundidade de sondagem.

Calibração: os exames dos parâmetros **d)** e **e)** foram realizados por um único examinador previamente calibrado (Kappa 0.711). Para a calibração foram selecionados 5 pacientes com doença periodontal, diferentes da amostra, sendo examinados por duas vezes, com intervalo de uma semana. Após cada sessão de exame, a variação foi analisada e discutida, visando chegar a uma identidade de critérios. Durante o período de duração da pesquisa foram realizadas calibrações sucessivas, a cada 4 meses seguindo os mesmos parâmetros de calibração (Anexo 1).

Exame radiográfico

Foram tomadas radiografias periapicais de toda a boca, pela técnica do paralelismo e realizadas pelo mesmo operador. Estas radiografias fizeram parte do exame inicial de avaliação para determinar a perda óssea radiográfica nas pacientes. As radiografias foram realizadas duas vezes (inicial e após um ano de tratamento).

Tratamento Periodontal

Estes procedimentos foram realizados por dois pesquisadores, cirurgiões-dentistas formados e especialistas em Periodontia, alunos do curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de Periodontia da FOAr -UNESP, sob supervisão de um professor orientador. Os operadores (periodontistas experientes sem conhecimento do “status” hormonal da paciente) realizaram o tratamento periodontal não-cirúrgico de todas as pacientes. O tratamento foi realizado em 4 a 6 sessões de 1 hora, incluindo:

raspagem manual (com curetas de Gracey-Neumar) supra e subgingival de todos os dentes presentes, segundo a necessidade individual de cada paciente, além de profilaxia com taça de borracha e pasta profilática para remoção da placa supragengival e instruções individualizadas de higiene bucal (orientação para escovação e uso de fio dental). O critério para encerramento da raspagem foi a detecção, pelo operador, de uma superfície radicular lisa e uniforme. Os pacientes retornaram a cada três meses, durante o período de 1 ano, para a realização da terapia periodontal de manutenção (incluindo raspagem dos sítios com doença ativa, profilaxias para remoção da placa supragengival e reforço das instruções de higiene bucal)⁴.

Análise dos dados

Os dados derivados do percentual de sítios apresentando placa visível e sangramento marginal, bem como os dados derivados da distribuição de freqüência (em três níveis de severidade) da profundidade de sondagem e nível de inserção clínico, foram analisados por métodos não-paramétricos. Além dos dados derivados diretamente da aplicação dos índices de placa visível e sangramento, foi avaliado o percentual de melhora em relação à condição no início do estudo, como forma de compensar para a tendência de maior alteração com maiores valores absolutos. Nas análises bivariadas, foram utilizados os testes de Wilcoxon (comparações intragrupo) e Mann-Whitney (comparações intergrupos). Para avaliação das diferenças relacionadas aos períodos de avaliação em cada grupo, foi utilizada a análise de variância não-paramétrica para medidas

repetidas (teste de Friedman). O nível de significância adotado foi de 5%. Métodos não-paramétricos foram utilizados devido à distribuição não-normal de muitas das variáveis e também à representação inadequada de outras variáveis pela média e desvio-padrão. Ainda assim, estes parâmetros foram incluídos nas tabelas como valores descritivos para maior facilidade de leitura, e todas as análises foram repetidas com métodos paramétricos e o resultados permaneceram essencialmente inalterados.

Resultados

1) Idade, número de dentes, nível plasmático de estrógeno

A idade das pacientes do grupo estrógeno-suficiente foi significativamente inferior à das pacientes do grupo estrógeno-deficiente. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto ao número de dentes (total e dentes posteriores), no entanto a diferença na proporção de dentes posteriores pode ser considerada significativa, sendo o grupo estrógeno deficiente que apresentou maior proporção (Gráfico 1).

Já o nível de estrógeno plasmático (Anexo 2), variou significativamente em ambos os grupos ($p < 0.001$, Wilcoxon matched-pairs test) segundo o momento de avaliação (previamente ao início do tratamento clínico e ao final do estudo). Esta variação foi de maior magnitude no grupo estrógeno-suficiente, no entanto as diferenças entre os grupos foram significativas em ambos os momentos (Tabela 1).

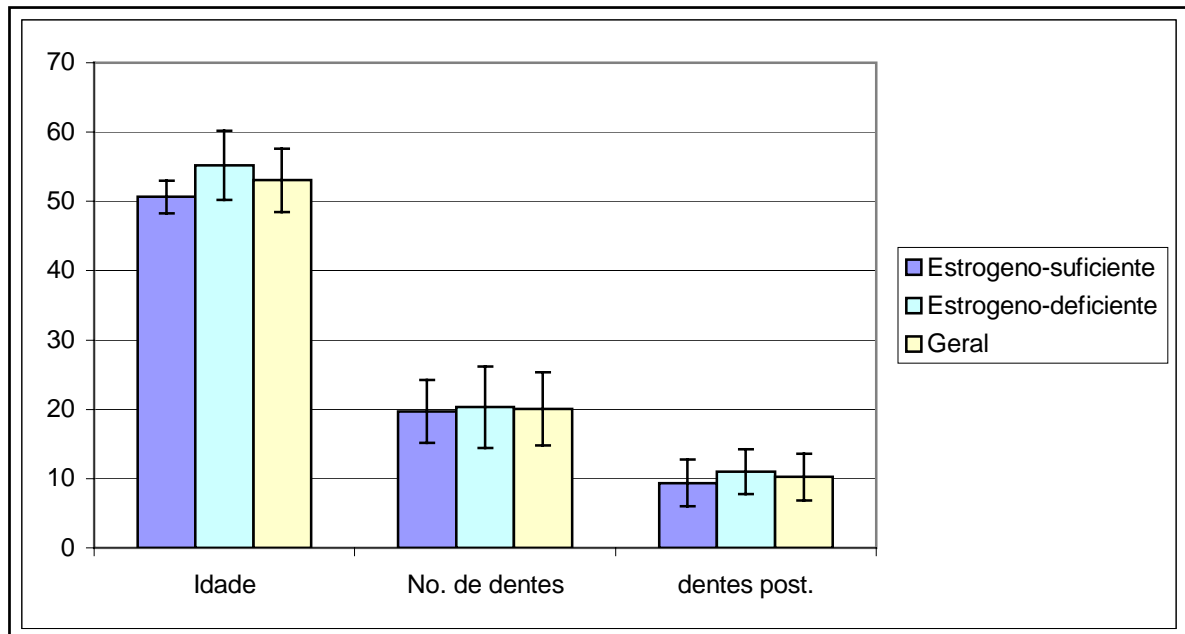


GRÁFICO 1- Média e desvio padrão segundo o grupo experimental para as variáveis idade, número total de dentes presentes e proporção de dentes posteriores presentes.

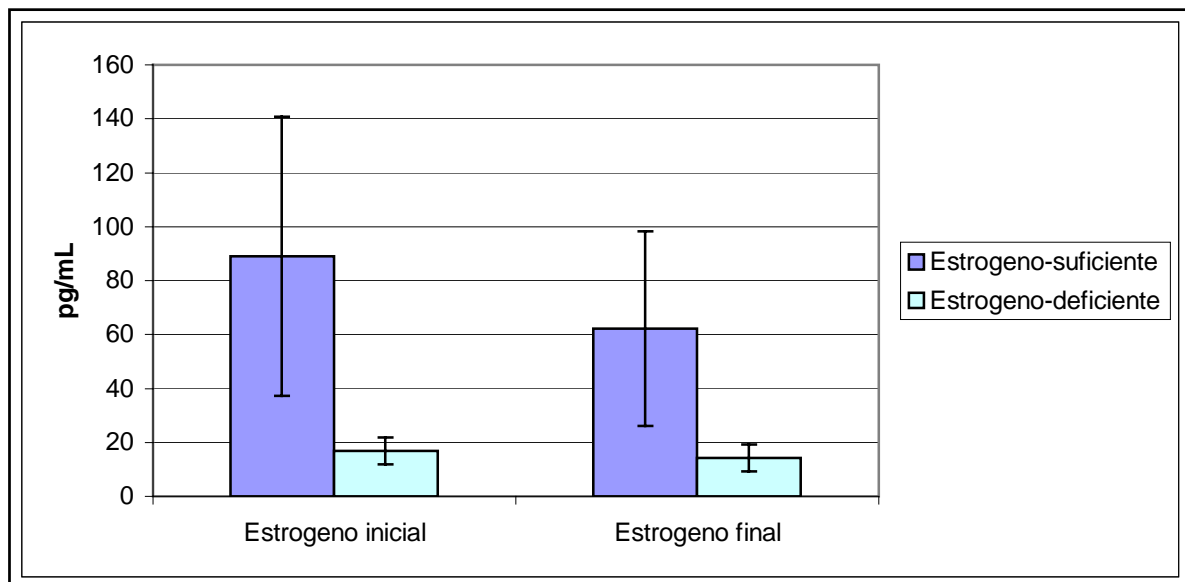


GRÁFICO 2- Níveis plasmáticos de estrógeno em cada grupo, segundo momento do exame.

TABELA 1 – Dados descritivos e resultados do teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos, segundo o nível plasmático de estrógeno (E-d: estrógeno-deficiente, N=20; E-s: estrógeno-suficiente, N=18)

<i>Variável</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>p</i>
Idade	E-d	55.2	5.03	53.5	49.0	65.0	0.003
	E-s	50.6	2.37	51.5	46.0	54.0	
	Geral	53.0	4.56	52.0	46.0	65.0	
No. de dentes	E-d	20.3	5.89	22.0	10.0	27.0	0.364
	E-s	19.7	4.57	20.0	10.0	27.0	
	Geral	20.0	5.24	20.0	10.0	27.0	
No. de dentes posteriores	E-d	11.0	3.24	11.0	4.0	16.0	0.15
	E-s	9.3	3.38	9.0	5.0	15.0	
	Geral	10.2	3.36	10.0	4.0	16.0	
Proporção dentes posteriores	E-d	55.0	11.35	53.4	40.0	83.3	0.051
	E-s	46.7	9.21	50.0	33.3	60.0	
	Geral	51.1	11.09	51.0	33.3	83.3	
Nível de estrógeno inicial	E-d	16.9	4.92	15.3	10.0	25.0	<0.0001
	E-s	88.9	51.71	79.9	38.2	220.0	
Nível de estrógeno final	E-d	14.3	5.04	12.7	7.2	23.2	<0.0001
	E-s	62.1	36.08	41.5	30.2	142.0	

2) Placa visível, sangramento marginal e sangramento à sondagem

a) Placa visível

Os resultados para a proporção de sítios apresentando placa visível demonstram a efetividade do tratamento em ambos os grupos, pois houve redução da proporção de sítios com placa visível já após a sessão inicial, e esta redução se manteve até o final do estudo. No entanto, em nenhum dos grupos foram observadas reduções significativas subseqüentemente à sessão de reavaliação (Gráfico 3). A comparação dos níveis de placa visível entre os grupos revelou diferença significativa apenas na avaliação inicial, com maior proporção de sítios com placa visível no grupo estrógeno-suficiente (Tabela 2).

A proporção de melhora dos níveis de placa visível em cada período de avaliação em relação aos níveis iniciais apresentou tendência de superioridade para o grupo estrógeno-suficiente ao longo de todo o experimento (Gráfico 4), atingindo níveis estatisticamente significativos em comparação ao grupo estrógeno-deficiente nas avaliações de 9 e 12 meses. Em ambos os grupos, no entanto, a evolução do controle de placa foi similar, ainda que o grupo estrógeno-deficiente tenha apresentado ligeira redução no percentual de melhora em relação aos níveis de placa iniciais aos 3 e 6 meses. (Tabela 3).

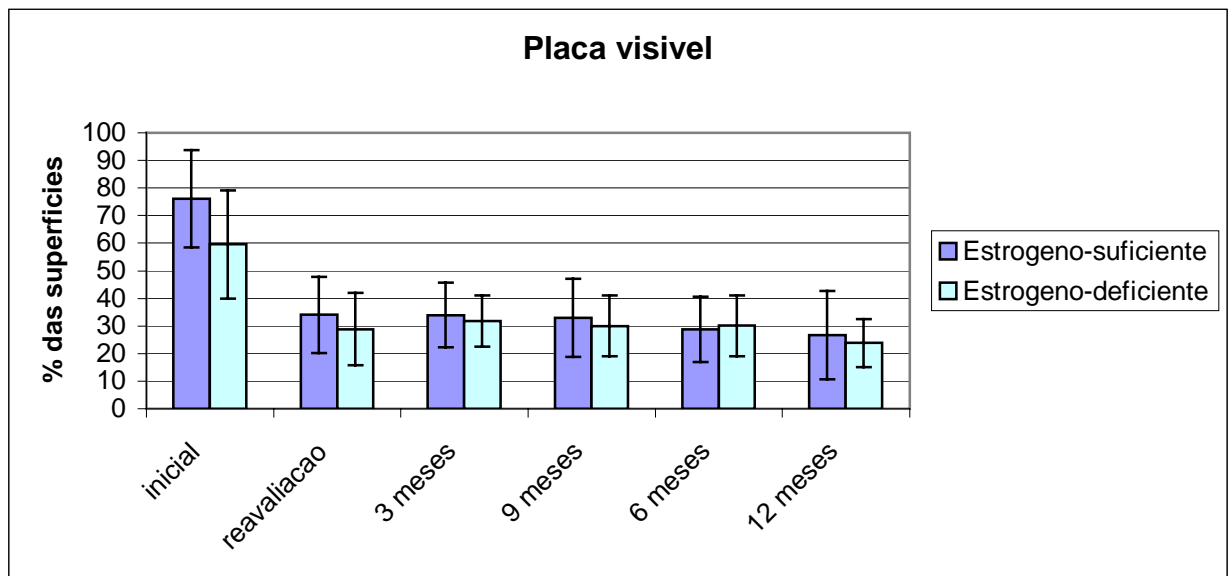


GRÁFICO 3- Média e desvio-padrão dos percentuais de sítios apresentando placa visível segundo o grupo (estrógeno-suficiente, estrógeno deficiente) e período de avaliação.

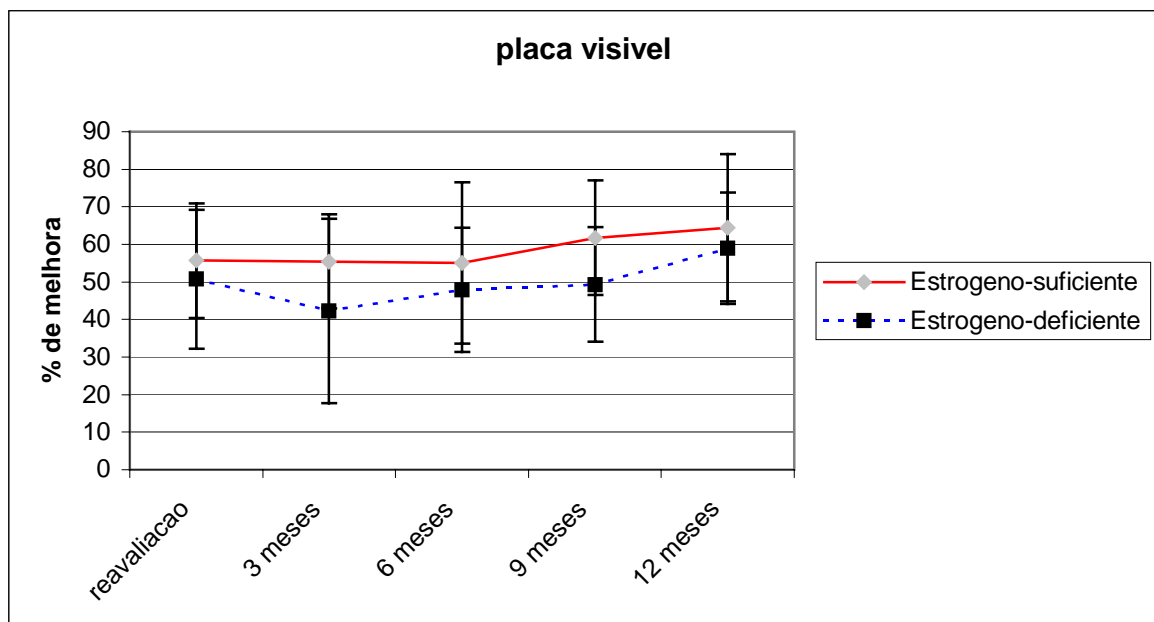


GRÁFICO 4 – Evolução dos percentuais de melhora nos níveis de placa visível em relação aos níveis iniciais ao longo do período de acompanhamento, segundo o grupo.

TABELA 2 – Dados descritivos e resultado das comparações entre os grupos (teste de Mann-Whitney) para a prevalência de placa visível segundo o período de avaliação.

<i>Grupo</i>	<i>Período</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>p</i>
E-s	Inicial	76.04	17.58	84.00	38.70	98.40	0.016
E-d		59.61	19.6	59.75	29.10	97.20	
Geral		67.39	20.21	64.35	29.10	98.40	
E-s	Reavaliação	34.01	13.88	31.66	5.00	67.18	0.254
E-d		28.81	13.07	26.01	7.29	50.92	
Geral		31.27	13.53	28.19	5.00	67.18	
E-s	3 meses	33.94	11.72	35.00	12.00	59.37	0.568
E-d		31.80	9.20	32.29	12.50	49.07	
Geral		32.81	10.38	34.02	12.00	59.37	
E-s	6 meses	32.95	14.16	29.51	10.00	68.75	0.558
E-d		29.97	11.05	27.29	15.00	55.00	
Geral		31.38	12.54	27.77	10.00	68.75	
E-s	9 meses	28.82	11.78	29.70	6.00	50.00	0.703
E-d		30.06	11.12	31.53	4.16	45.83	
Geral		29.47	11.30	30.62	4.16	50.00	
E-s	12 meses	26.60	16.01	21.00	12.00	70.31	0.558
E-d		23.88	8.69	25.00	4.16	37.96	

Geral	25.17	12.59	24.40	4.16	70.31
-------	-------	-------	-------	------	-------

TABELA 3 – Dados descritivos e resultados do teste de Mann-Whitney para comparações entre os grupos dos percentuais de melhora nos níveis de placa visível presente, segundo o período de avaliação.

<i>Período</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Inicial-reav	E-d	50.72	18.46	50.72	7.12	89.11	148.0	0.357
	E-s	55.69	15.24	55.01	26.75	87.08		
Inicial-3m.	E-d	42.24	24.56	49.75	-34.63	68.00	119.0	0.070
	E-s	55.47	12.48	58.09	28.57	79.66		
Inicial-6m.	E-d	47.91	16.54	54.25	3.85	66.67	122.5	0.090
	E-s	55.13	21.47	59.22	-3.85	83.05		
Inicial-9m.	E-d	49.27	15.26	52.24	23.97	85.70	94.5	0.010
	E-s	61.78	15.33	63.72	33.91	89.83		
Inicial-12m.	E-d	58.96	14.87	61.53	23.15	85.70	113.5	0.050
	E-s	64.41	19.54	71.06	15.03	80.32		

b) Sangramento Marginal

Em paralelo aos resultados para placa visível, embora não houvesse diferença entre os grupos no percentual de sítios com sangramento marginal na avaliação inicial, o grupo estrógeno-deficiente apresentou percentual de sítios com sangramento marginal significativamente maior em todos os períodos subsequentes ao início do tratamento (Tabela 4-Gráfico 5).

A proporção de melhora nos níveis de sangramento marginal em relação aos níveis pré-tratamento também foi significativamente maior no grupo estrógeno-suficiente a partir da avaliação de três meses ($p < 0.001$).

Em ambos grupos se pode observar uma tendência de evolução do percentual de melhora em relação aos níveis iniciais ao longo do período experimental de acompanhamento, embora com diferenças significativas entre os grupos em todos os períodos, sendo o grupo estrógeno-suficiente sempre superior ao grupo estrógeno-deficiente. A evolução dos percentuais de melhora foi similar entre os grupos, embora no grupo estrógeno-suficiente tenha sido encontrada evolução significativa entre as avaliações após a sessão inicial e a avaliação de 12 meses, enquanto no grupo estrógeno-deficiente não houve evolução significativa nos percentuais de melhora após a sessão de reavaliação. (Tabela 5-Gráfico 6)

TABELA 4 – Dados descritivos e resultado das comparações entre os grupos (teste de Mann-Whitney) para a prevalência de sangramento marginal segundo o período de avaliação.

<i>Grupo</i>	<i>Período</i>	<i>Média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>p</i>
E-s	Inicial	28.80	14.40	27.10	10.00	54.60	0.730
E-d		29.17	10.52	29.46	7.90	45.00	
Geral		28.99	12.14	28.95	7.90	54.60	
E-s	Reaval	8.73	5.09	7.41	1.47	16.66	0.020
E-d		13.38	6.17	13.81	7.29	50.92	
Geral		11.18	6.09	11.33	1.47	25.00	
E-s	3 meses	8.37	6.08	6.64	1.25	20.00	0.002
E-d		16.02	7.84	17.12	3.10	32.50	
Geral		12.40	7.97	12.50	1.25	32.50	
E-s	6 meses	7.60	6.55	5.20	0.00	20.00	0.002
E-d		15.51	7.29	13.98	4.50	30.00	
Geral		11.76	7.94	11.95	0.00	30.00	
E-s	9 meses	4.93	4.83	4.83	0.00	15.62	0.0001
E-d		13.14	5.33	14.04	3.40	20.37	

Geral		9.25	6.52	8.75	0.00	20.37	
E-s	12 meses	4.65	4.43	3.56	0.00	17.50	0.0005
E-d		11.37	5.11	12.20	0.00	20.00	
Geral		8.18	5.83	7.40	0.00	20.00	

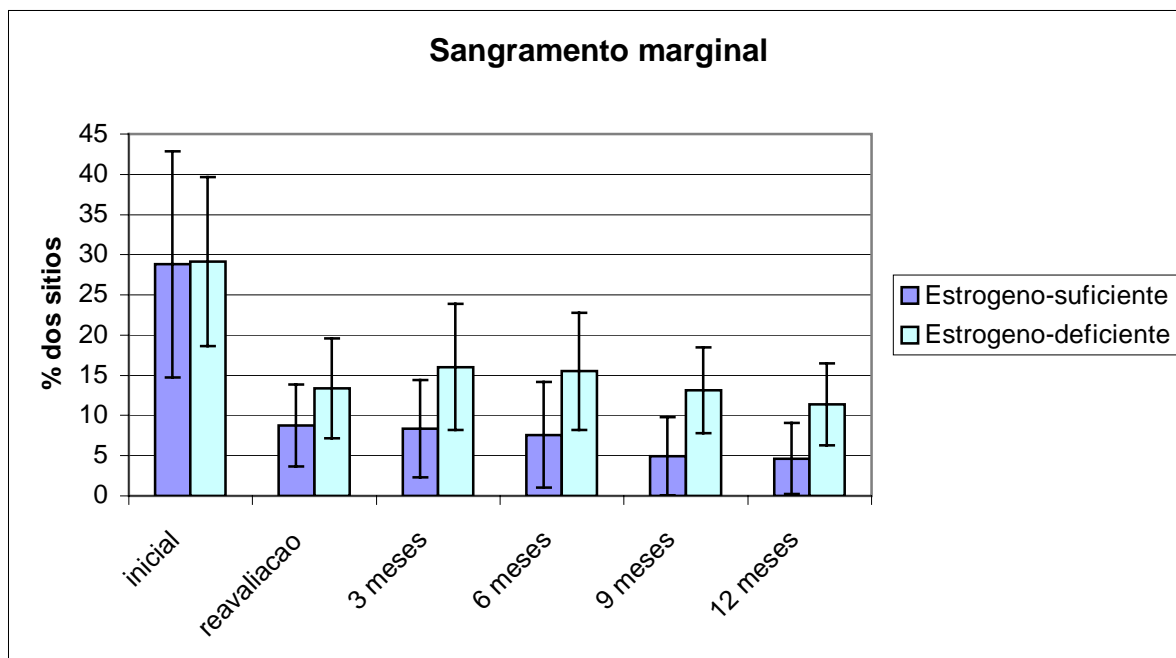


GRÁFICO 5- Média e desvio-padrão dos percentuais de sítios apresentando sangramento marginal, segundo o nível de estrógeno plasmático e período de avaliação.

TABELA 5 – Dados descritivos e resultados do teste de Mann-Whitney para comparações entre os grupos dos percentuais de melhora nos níveis de sangramento marginal presente, segundo o período de avaliação.

<i>Período</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
In-reav	E-d	52.09	17.12	45.92	28.56	84.07	92.5	0.011
	E-s	68.02	13.38	69.00	43.47	94.44		
In-3m	E-d	43.23	22.59	44.86	0.00	83.46	58.5	<0.001
	E-s	71.79	17.22	77.78	33.33	92.33		
In-6m	E-d	45.86	17.07	45.04	12.54	72.26	46.0	<0.001
	E-s	74.64	20.26	80.00	22.22	100.00		
In-9m	E-d	52.50	19.56	55.55	0.00	78.57	33.0	<0.001
	E-s	82.79	15.42	83.20	55.55	100.00		

In-12m	E-d	58.74	20.30	60.01	12.54	100.00	62.5	<0.001
	E-s	81.79	17.13	85.63	39.13	100.00		

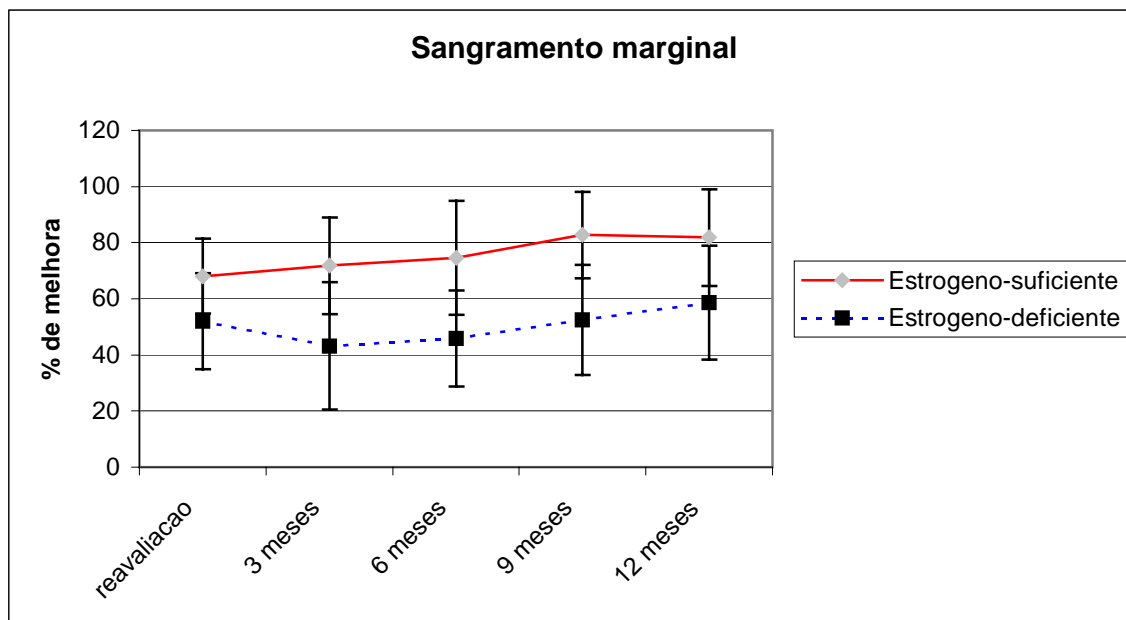


GRÁFICO 6 – Evolução dos percentuais de melhora dos níveis de sítios com sangramento marginal em relação aos níveis iniciais, segundo o nível de estrógeno plasmático e período de avaliação.

c) Sangramento à sondagem

Em ambos grupos foi observada uma importante redução, embora estatisticamente não significativa, no percentual de sítios com sangramento à sondagem, após avaliação inicial. Posteriormente à reavaliação, o percentual de sítios com sangramento à sondagem apresentou tendência de redução progressiva também em ambos os grupos. Embora a prevalência do sangramento à sondagem tenha sido inferior no grupo estrogênio-deficiente ao longo de todo o período

experimental de acompanhamento, somente nas avaliações de 3 e 6 meses as diferenças entre os grupos alcançaram níveis estatisticamente significativos (Tabela 6). Em ambos os grupos, houve redução significativa do percentual de sítios com sangramento à sondagem a partir da avaliação inicial e todos os períodos subsequentes (Gráfico 7).

As percentuais de melhora da prevalência de sangramento à sondagem foram significativamente superiores no grupo estrógeno-deficiente aos 3 e 6 meses ($p=0.03$ e $p=0.009$ respectivamente). A evolução destes percentuais em cada grupo, também foi similar; porém não houve evolução significativa dos percentuais de melhora entre os grupos após a avaliação de 6 meses. (Tabela 7-Gráfico 8).

TABELA 6 – Dados descritivos e resultado das comparações entre os grupos (teste de Mann-Whitney) para a prevalência de sangramento à sondagem segundo o período de avaliação.

<i>Grupo</i>	<i>Período</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>p</i>
E-s	Inicial	23.60	11.68	21.40	7.84	54.16	0.170
E-d		19.24	7.33	17.33	8.64	33.33	
E-s	Reavaliação	9.78	6.90	10.41	0.00	22.22	0.080
E-d		6.47	3.73	6.45	0.61	16.66	
E-s	3 meses	8.29	5.34	9.06	0.00	16.66	0.010
E-d		4.67	2.84	3.87	0.00	10.00	
E-s	6 meses	7.05	4.23	6.66	0.00	13.33	0.004
E-d		3.45	2.94	2.90	0.00	8.33	
E-s	9 meses	4.36	3.84	4.22	0.00	12.96	0.070
E-d		2.55	1.75	2.08	0.00	5.55	
E-s	12 meses	3.07	2.91	2.44	0.00	8.33	0.055
E-d		1.56	1.45	1.42	0.00	5.55	

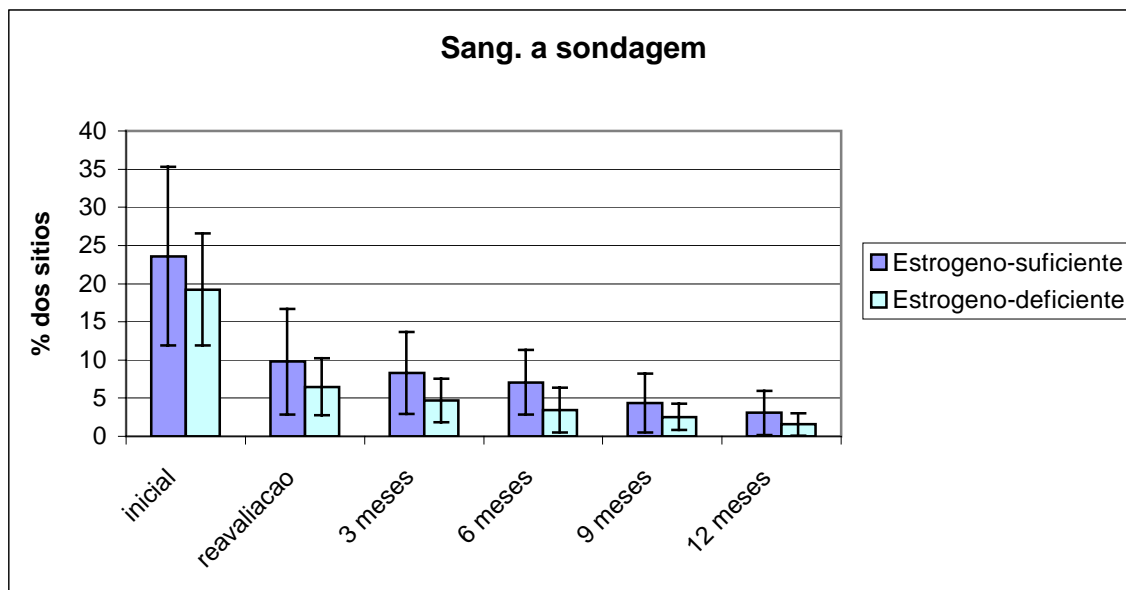


GRÁFICO 7 – Média e desvio-padrão dos percentuais de sítios apresentando sangramento à sondagem segundo o nível de estrógeno plasmático e o período de avaliação.

TABELA 7 – Dados descritivos e resultados do teste de Mann-Whitney para comparações entre os grupos dos percentuais de melhora nos níveis de sangramento à sondagem presente, segundo o período de avaliação.

<i>Período</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
In-reav	E-d	67.36	12.94	65.67	45.50	92.94	139.0	0.236
	E-s	61.37	23.57	56.67	30.01	100.00		
In-3m	E-d	76.25	11.72	74.47	50.00	100.00	109.0	0.039
	E-s	63.93	21.98	58.80	25.00	100.00		
In-6m	E-d	83.89	11.91	81.54	63.69	100.00	91.0	0.009
	E-s	68.40	19.63	66.24	25.00	100.00		
In-9m	E-d	86.61	8.55	86.13	72.75	100.00	147.5	0.349
	E-s	82.86	14.21	80.00	57.14	100.00		
In-12m	E-d	92.95	6.74	94.13	75.02	100.00	150.0	0.387
	E-s	86.85	14.33	91.16	50.00	100.00		

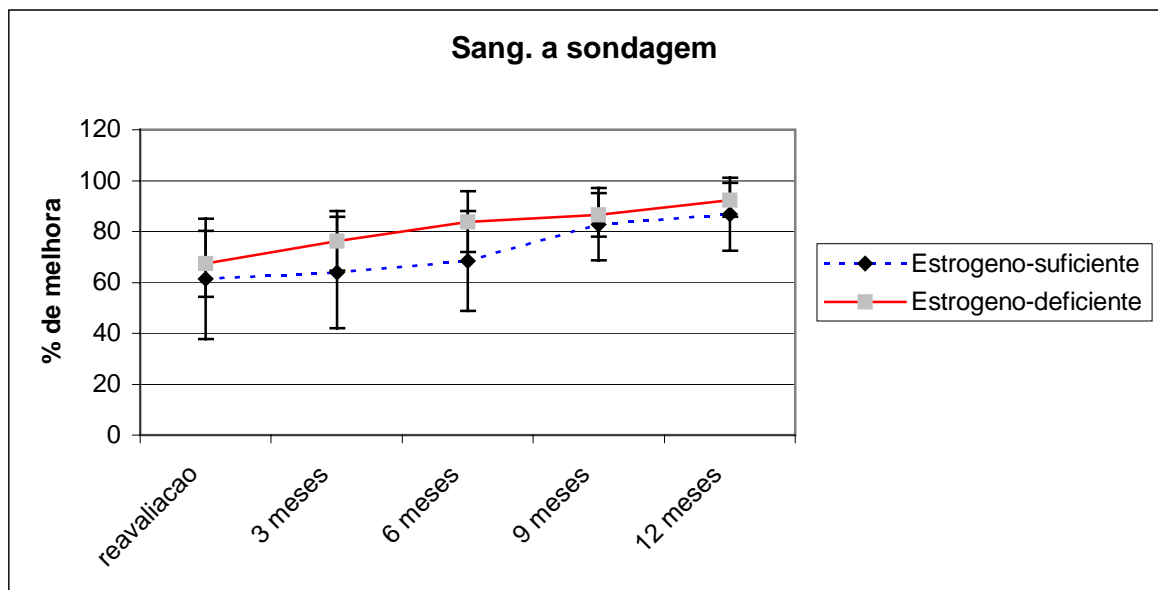


GRÁFICO 8 – Evolução dos percentuais de melhora nos níveis de sítios apresentando sangramento à sondagem segundo o nível de estrógeno plasmático e período de avaliação.

Observação: As comparações intragrupos (Análise de variância não paramétrica-para medidas repetidas, Teste de Friedman) das variáveis placa visível, sangramento marginal e sangramento à sondagem assim como para os porcentagens de melhora em relação aos níveis iniciais das mesma variáveis segundo período de avaliação, mostraram para ambos os grupos (estrógeno suficiente e estrógeno deficiente) uma melhora significativa em todas as variáveis ao longo do período de acompanhamento, o que se traduziria numa resposta satisfatória ao tratamento.(Anexo 3)

3)Nível de inserção

As avaliações levaram em consideração a classificação para severidade de envolvimento adotada pela Academia Americana de Periodontologia⁴² (Leve:1-2mm, Moderada: 3-4mm, Severa: \geq 5mm).

Segundo a classificação da AAP, os grupos diferiram significativamente no percentual de sítios com perda de inserção de 1-2 mm na reavaliação assim como 9 meses após, sempre com maior percentual de sítios nesta categoria entre as pacientes com deficiência de estrógeno, porém ao final de 12 meses a diferença não foi significativa (Tabela 8-Gráfico 9).

Para a segunda categoria de envolvimento periodontal, as diferenças nos percentuais de sítios com perda de inserção entre 3 e 4 mm estiveram próximas do nível de significância estatística no início do estudo, e foram significativas na reavaliação e aos 9 meses, com as pacientes do grupo estrógeno-suficiente sendo mais afetadas pelo envolvimento periodontal. Novamente, sem diferenças significativas entre os grupos na avaliação final de 12 meses (Tabela 9-Gráfico 10)

Já para os sítios afetados mais severamente, praticamente não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ao longo do período de acompanhamento (Tabela 10-Gráfico 11) Mais importante, os grupos

apresentaram evolução similar, evidenciando resposta ao tratamento muito semelhante (Anexo 4).

TABELA 8 - Dados descritivos e resultado da comparação (teste de Mann-Whitney) dos níveis de inserção (1 - 2 mm) entre os grupos de estudo (estrógeno-deficiente e estrógeno-suficiente) em cada período de avaliação, utilizando a classificação da AAP para severidade de envolvimento.

<i>Período</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Inicial	E-d	64.55	14.45	62.87	37.03	92.59	116.5	0.065
	E-s	63.34	12.71	61.96	37.03	84.66		
	Geral	62.24	13.86	58.33	37.03	92.59		
Reaval.	E-d	74.00	13.66	74.80	51.38	94.44	70.5	0.001
	E-s	65.70	10.59	66.08	45.37	82.00		
3 meses	E-d	74.78	14.09	74.80	51.38	95.13	163.0	0.629
	E-s	66.41	10.65	69.31	48.14	82.00		
6 meses	E-d	76.50	13.76	75.59	51.38	95.13	119.0	0.077
	E-s	68.27	10.96	71.08	48.14	83.33		
9 meses	E-d	77.54	13.68	77.14	54.16	95.67	95.5	0.014
	E-s	68.04	14.22	71.54	28.00	83.33		
12 meses	E-d	77.82	13.62	77.52	54.16	95.67	160.5	0.578
	E-s	69.73	10.61	71.54	50.00	83.33		
	Geral	73.99	12.80	74.16	50.00	95.67		

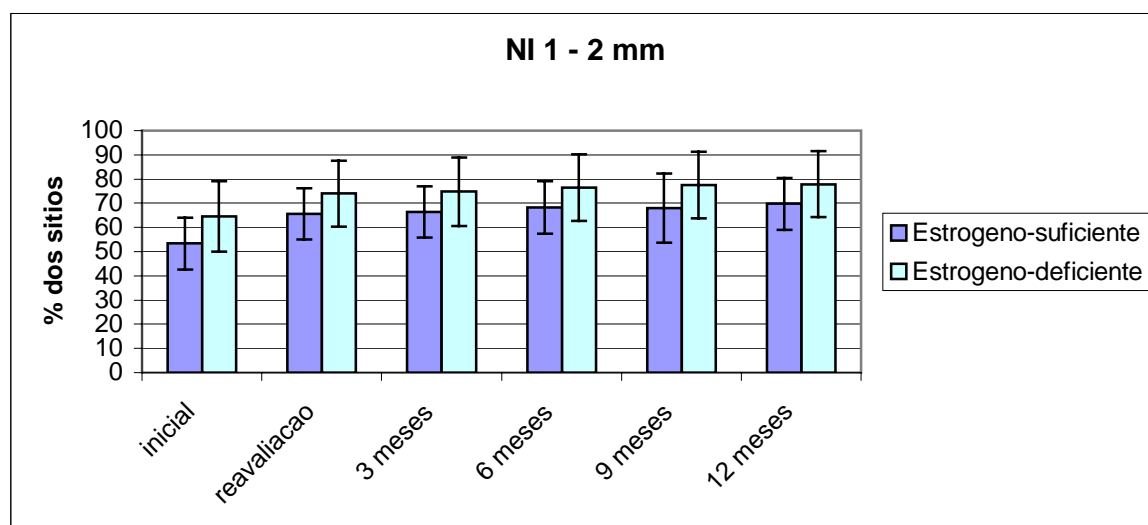


GRÁFICO 9 – Média e desvio-padrão dos percentuais de sítios com perda de inserção entre 1 e 2 mm, segundo o nível plasmático de estrógeno e o período de avaliação.

TABELA 9 - Dados descritivos e resultado da comparação (teste de Mann-Whitney) dos níveis de inserção (3 - 4 mm) entre os grupos de estudo (estrógeno-deficiente e estrógeno-suficiente) em cada período de avaliação.

<i>Período</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>Max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Inicial	E-d	21.43	9.97	20.00	6.17	42.59	116.5	0.065
	E-s	33.58	9.32	34.99	15.43	48.14		
	Geral	27.19	11.34	26.44	6.17	48.14		
Reaval.	E-d	19.95	9.93	19.56	5.55	37.65	100.0	0.020
	E-s	28.53	9.10	29.51	14.81	45.37		
3 meses	E-d	19.21	10.35	19.56	4.86	37.03	159.5	0.558
	E-s	27.31	8.79	25.73	14.81	44.44		
6 meses	E-d	18.42	10.07	18.19	4.86	37.03	116.5	0.065
	E-s	26.53	9.28	24.53	14.81	44.44		
9 meses	E-d	18.01	10.45	17.79	4.32	37.03	99.5	0.019
	E-s	25.32	8.92	23.70	15.00	44.44		
12 meses	E-d	17.83	10.46	17.42	3.70	37.03	145.0	0.313
	E-s	25.32	8.92	23.70	15.00	44.44		
	Geral	21.38	10.35	21.94	3.70	44.44		

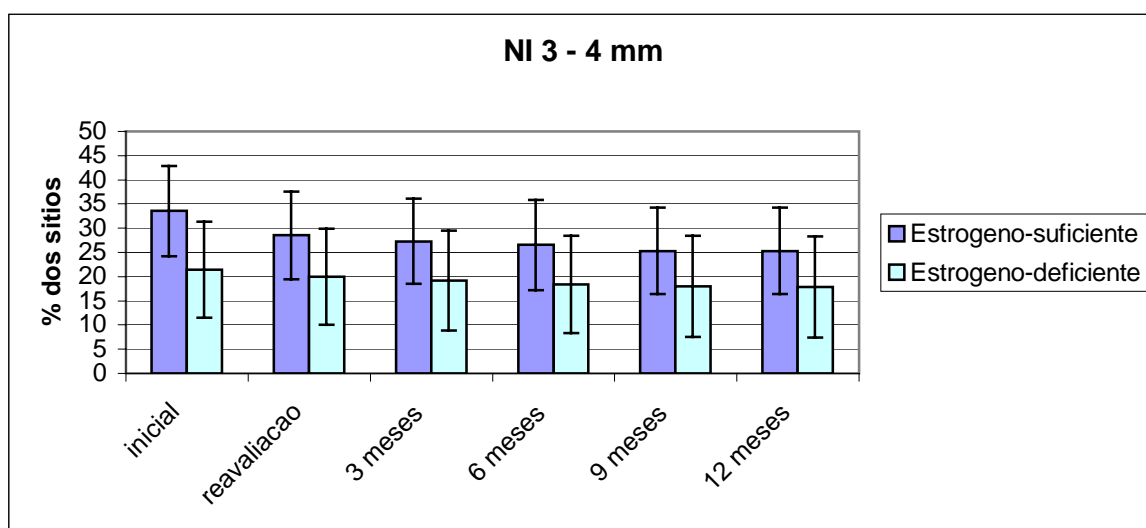


GRÁFICO 10 – Média e desvio-padrão dos percentuais de sítios com perda de inserção entre 3 e 4 mm segundo o nível plasmático de estrógeno e o período de avaliação.

TABELA 10 - Dados descritivos e resultado da comparação (teste de Mann-Whitney) dos níveis de inserção (≥ 5 mm) entre os grupos de estudo (estrógeno-deficiente, estrógeno-suficiente) em cada período de avaliação, utilizando a classificação da AAP para severidade de envolvimento.

<i>Período</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Inicial	E-d	13.86	7.92	14.60	1.23	27.70	119.0	0.076
	E-s	13.05	5.57	13.33	5.33	26.66		
	Geral	13.48	6.83	13.33	1.23	27.77		
Reaval.	E-d	6.03	6.02	5.58	0.00	23.61	113.0	0.051
	E-s	5.75	3.43	5.58	0.98	13.33		
3 meses	E-d	5.98	6.08	5.58	0.00	23.61	140.0	0.247
	E-s	5.78	3.42	6.10	0.00	13.33		
6 meses	E-d	5.06	6.23	3.33	0.00	23.61	120.0	0.081
	E-s	4.83	2.96	5.10	0.00	10.41		
9 meses	E-d	4.38	6.00	3.33	0.00	23.61	112.0	0.048
	E-s	4.30	2.61	4.99	0.00	8.33		
12 meses	E-d	4.27	5.74	3.33	0.00	23.61	141.0	0.259
	E-s	4.30	2.61	4.99	0.00	8.33		
	Geral	4.28	4.47	4.30	0.00	23.61		

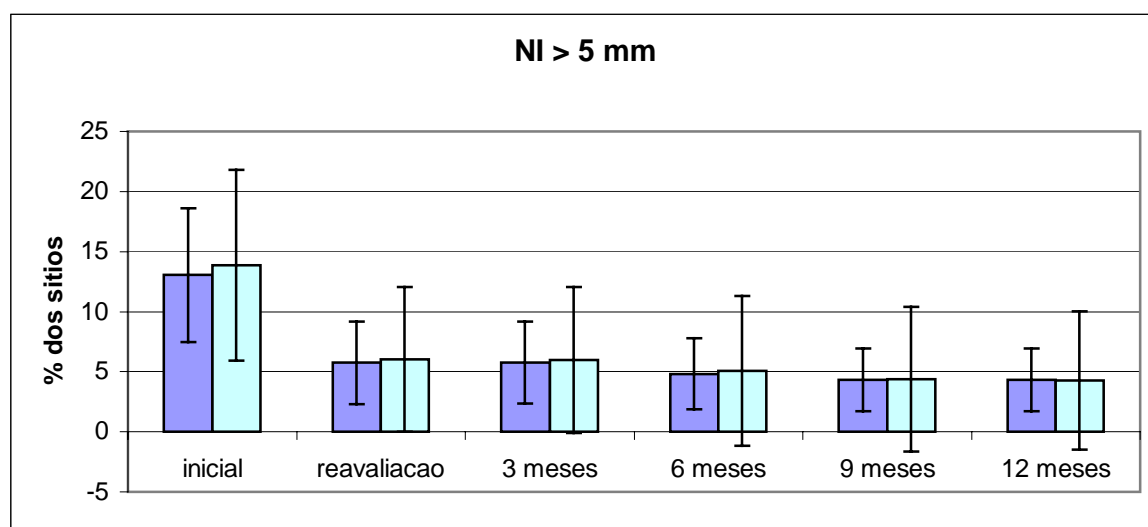


GRÁFICO 11 – Média e desvio-padrão dos percentuais de sítios com perda de inserção igual ou maior que 5mm segundo o nível de estrógeno e o período de avaliação.

3) Número de sítios com alteração significativa nos níveis de inserção ao longo do período de acompanhamento.

O número de sítios com alteração significativa no nível de inserção foi bastante reduzido, demonstrando o sucesso do tratamento, representado pela estabilidade dos níveis de inserção (Tabela 11 e 12). Ainda assim, o grupo estrógeno-deficiente apresentou significativamente mais sítios com perda de inserção em geral e

também nas superfícies proximais, sugerindo maior estabilidade no grupo estrógeno-suficiente. (Tabela 12)

TABELA 11 – Resultados da comparação entre os grupos para o número de sítios apresentando ganho de inserção ≥ 3 mm segundo a localização (faces livres, proximais ou todas).

<i>Superfície</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Geral	E-s	1.94	0.99	2.00	0.00	4.00	132.5	0.167
	E-d	1.65	1.46	1.00	0.00	6.00		
	Total	1.78	1.25	2.00	0.00	6.00		
Livres	E-s	0.27	0.75	0.00	0.00	3.00	175.5	0.903
	E-d	0.15	0.36	0.00	0.00	1.00		
	Total	0.21	0.57	0.00	0.00	3.00		
Proximais	E-s	1.66	0.84	2.00	0.00	3.00	143.0	0.283
	E-d	1.50	1.39	1.00	0.00	6.00		
	Total	1.57	1.15	2.00	0.00	6.00		

TABELA 12 – Resultados da comparação entre os grupos para o número de sítios apresentando perda de inserção ≥ 3 mm segundo a localização (faces livres, proximais ou todas).

<i>Superfície</i>	<i>Grupo</i>	<i>média</i>	<i>d.p.</i>	<i>mediana</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Geral	E-s	0.44	0.61	0.00	0.00	2.00	112.5	0.04
	E-d	1.10	1.07	1.00	0.00	4.00		
	Total	0.78	0.93	1.00	0.00	4.00		
Livres	E-s	0.05	0.23	0.00	0.00	1.00	179.0	0.98
	E-d	0.05	0.22	0.00	0.00	1.00		
	Total	0.05	0.22	0.00	0.00	1.00		
Proximais	E-s	0.38	0.60	0.00	0.00	2.00	113.5	0.05

E-d	1.05	1.09	1.00	0.00	4.00
Total	0.73	0.94	0.50	0.00	4.00

Discussão

Sabemos que a placa dentária tem um papel primordial na etiologia das doenças periodontais, no entanto, atualmente se acredita que as doenças periodontais apresentam uma etiologia multifatorial, incluindo a resposta do hospedeiro como componente fundamental. Assim, na presença de uma microbiota considerada patogênica, um hospedeiro resistente pode não apresentar alterações teciduais, enquanto que, em outros com resistência menor, esta mesma microbiota pode levar ao estabelecimento da doença. (LISTGARTEN⁴⁴, 1988). Os fatores que reduzem a capacidade defensiva dos tecidos incluem todas as condições sistêmicas que podem perturbar a reação tecidual frente à irritação. Dessa forma, as condições sistêmicas são consideradas fatores secundários, que modulam a iniciação ou progressão da doença, agindo sobre os fatores etiológicos primários e tornando a doença mais severa mediante os fatores bacterianos; enfraquecendo ou interferindo no sistema de defesa contra as infecções periodontais (GENCO E LÖE¹⁸, 1993). Com a evolução das pesquisas, alguns fatores ambientais e do hospedeiro tem sido sugeridos como

importantes no início e na progressão das doenças periodontais. Entre esses fatores consideramos os hormônios sexuais, sugeridos como importantes modificadores que podem influenciar a patogênese das doenças periodontais (MASCARENHAS et al.⁴⁹, 2003, SOORY⁶⁰, 2000).

Os hormônios são moléculas especificamente regulatórias, que modulam a reprodução, crescimento e maturação. Os efeitos hormonais se refletem em mudanças fisiológicas/patológicas em todos os tipos de tecidos do corpo. Os hormônios sexuais como os andrógenos, estrógenos e progesterona apresentam receptores celulares em diferentes tecidos do organismo, inclusive os tecidos periodontais. Conseqüentemente, desequilíbrios no sistema endócrino podem ter um importante impacto no estabelecimento da doença periodontal (GORNSTEIN et al.²⁰, 1999). Entre os hormônios sexuais, o estrógeno tem sido associado como um dos fatores importantes na patogênese da doença periodontal em condições fisiológicas como a puberdade (KORMAN E LOESCHE³⁸, 1982), ciclo menstrual e gravidez (MASCARENHAS et al.⁴⁹, 2003), no entanto sua influência como fator modificador da doença periodontal na menopausa ainda é escasso e controverso.

O propósito deste estudo foi avaliar em mulheres na fase de menopausa, com e sem reposição hormonal, possíveis diferenças na resposta inicial ao tratamento periodontal básico, assim como determinar se a reposição hormonal com estrógeno influencia na estabilidade das condições clínicas periodontais, após tratamento periodontal básico e terapia

de manutenção preventiva. A metodologia do presente estudo, valeu-se de cinco parâmetros clínicos para a avaliação dos resultados: índice de placa visível, índice de sangramento marginal, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de inserção clínico.

Na avaliação das variáveis demográficas, a idade das pacientes do grupo estrógeno-deficiente foi maior que nas pacientes estrógeno-suficiente, mas estas diferenças não foram clinicamente relevantes. Como era esperado pelos critérios de inclusão do estudo, os níveis de estrógeno foram estatisticamente superiores no grupo estrógeno-suficiente em relação ao grupo estrógeno-deficiente, tanto no início como no final. Ao ser avaliado o número de dentes presentes por paciente, em geral não houve diferenças significantes entre os grupos de estudo; no entanto, a proporção de dentes posteriores esteve muito perto da significância estatística, sendo que o grupo estrógeno deficiente apresentou a maior proporção. Sabemos que a doença periodontal é uma causa importante da perda dentária em adultos³⁹, embora não seja a única. Esta perda dentária ocasiona um profundo impacto na qualidade de vida, em termos de estética, função, fonética e auto-estima (FISKE et al.¹⁵, 2001). Em populações adultas e principalmente em pessoas idosas, a manutenção dentária é fundamental. Embora, houvesse diferenças na proporção de dentes posteriores entre os grupos, o presente trabalho não determinou as possíveis causas da perda dentária (cáries, doença periodontal, extração ortodôntica, acesso ao tratamento, nível de auto-cuidado, etc), fato pelo qual não é possível fazer qualquer associação com a condição hormonal.

Em relação à placa visível, ambos os grupos apresentaram elevadas porcentagens de sítios com presença de placa supragengival na primeira avaliação, no entanto o grupo estrógeno-suficiente apresentou maiores níveis que o grupo estrógeno-deficiente, sendo estas diferenças estatisticamente significantes. Após a sessão de reavaliação, os níveis de placa tanto no grupo estrógeno-suficiente como no grupo estrógeno-deficiente mostrou uma redução significativa, sendo que essa redução se manteve até o final do estudo; porém a proporção de sítios apresentando placa visível em cada período de avaliação não foi estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2). A redução das porcentagens de placa visível após sessão de reavaliação, já era esperada. Sabe-se que a placa bacteriana representa um dos principais agentes etiológicos das doenças periodontais (LÖE et al.⁴⁵, 1965), seu controle meticuloso é um dos objetivos fundamentais da terapia periodontal básica. O sucesso da terapia estaria orientado a reduzir a quantidade de bactérias, eliminar ou reduzir as espécies patogênicas, mudar as condições ecológicas e interromper as interações bacterianas, levando-nos a uma mudança do meio ambiente subgengival e ao restabelecimento de uma microbiota compatível com a saúde (BAEHNI⁸, 1997, LINDHE⁴³, 1999). A ausência de diferença entre os grupos na proporção de sítios com placa visível após sessão de reavaliação sugere, que em geral o nível motivacional não estaria afetado pela condição hormonal, que poderia ocorrer na menopausa. No entanto, o percentual de melhora nas pacientes com deficiência de estrógeno teve uma maior flutuação ao longo do estudo (Gráfico 4), situação que poderia ser explicada

pela influência hormonal sobre a motivação em determinados períodos; como por exemplo alterações do humor, ansiedade ou depressão decorrentes da própria variação dos níveis hormonais, já baixos, nas pacientes sem reposição (KORENMAN³⁷, 1982, GREENDALE et al.²¹, 1999, BARRET-CONNOR⁹, 2002). No presente trabalho o controle de placa bacteriana foi executado pelo binômio paciente-profissional, sendo enfatizado até o fim do estudo em todos os pacientes, e se refletiu nos níveis de placa aceitáveis e redução de sangramento marginal ao longo de todo o período experimental.

No trabalho de Norderyd et al.⁵³ (1993), as porcentagens de sítios com placa visível foram maiores para o grupo estrógeno-deficiente, resultado que difere do nosso estudo. Os resultados de Norderyd et al.⁵³ (1993) foram influenciados por fatores sócio-econômico, educacionais e hábitos de higiene que foram superiores para o grupo estrógeno-suficiente, o que se refletiu em níveis de placa inferiores neste grupo. Todas as mulheres avaliadas no nosso estudo eram pacientes que procuravam atendimento na Faculdade de Odontologia da UNESP-Araraquara, razão pela qual não apresentavam diferenças drásticas nos níveis sócio-econômicos e educacionais, o que provavelmente explicaria as diferenças com o trabalho de Norderyd et al.⁵³ (1993). Em relação às porcentagens de placa visível encontradas em todas as avaliações após terapia periodontal básica, nossos resultados foram similares aos encontrados por Payne et al.⁵⁷ (1997) e Reinhardt et al.⁵⁸ (1999) em mulheres menopáusicas em terapia de manutenção periodontal, após 1 e 2 anos de avaliação respectivamente.

O segundo parâmetro periodontal avaliado foi o índice de sangramento gengival. Embora não houvesse diferenças estatisticamente significantes entre os grupos no percentual de sítios com sangramento na avaliação inicial, o grupo estrógeno-deficiente apresentou maior percentual de sítios com sangramento marginal em todos os períodos subseqüentes ao início do tratamento (Tabela 4), demonstrando neste grupo, uma pior resposta ao tratamento. Quanto ao percentual de melhora dos níveis de sangramento marginal em relação aos níveis pré-tratamento, em ambos grupos se pode observar uma tendência de evolução do percentual ao longo do período de acompanhamento, embora o percentual de melhora no grupo estrógeno-suficiente sempre foi superior ao grupo estrógeno-deficiente. Ainda, pode-se perceber que no grupo estrógeno-suficiente as porcentagens de melhora se mantiveram até a última avaliação (12 meses) enquanto, no grupo estrógeno-deficiente não houve evolução significativa nos percentuais após sessão de reavaliação (Gráfico 6). Deve-se lembrar que o grupo estrógeno-suficiente apresentou as maiores porcentagens de placa visível em relação ao grupo estrógeno-deficiente, porém com menor incremento da inflamação gengival. Estes dados parecem sugerir que o estrógeno exerceria um efeito inibitório na inflamação gengival em pacientes com doença. Estes resultados são consistentes com relatos de que o estrógeno reduz a inflamação mediada pelas células T, suprime a produção de leucócitos (JOSEFESSON et al.³⁴, 1992), inibe a quimiotaxia (ITO et al.³², 1995) e estimula a fagocitose dos leucócitos polimorfonucleares (HOFMANN et al.³⁰, 1986), e inibe liberação de citocinas pró-inflamatórias da medula espinhal humana

(GORDON et al.¹⁹, 2001). Conseqüentemente, a habilidade do estrógeno de inibir mediadores e mecanismos celulares da inflamação poderia ser a responsável da baixa incidência de sangramento marginal apesar da presença elevada de placa em mulheres estrógeno-suficiente. Clinicamente, o trabalho de Norderyd et al.⁵³ (1993) à semelhança dos nossos resultados, também verificou que a suplementação com estrógeno estava associada a uma diminuição do sangramento gengival, no entanto Payne et al.⁵⁷ (1997) não encontraram uma diferença significativa entre ambas condições. Deve-se lembrar que não há elevação dos níveis de estrógeno com a reposição hormonal, e sim uma maior proximidade dos níveis hormonais fisiológicos nestas pacientes. Esta diferença é fundamental em relação às condições de aumento nos níveis hormonais, como na puberdade, ciclo menstrual e gravidez.

O sangramento à sondagem foi utilizado como parâmetro indicativo do estado inflamatório dos tecidos subgengivais, portanto, mais relacionados à placa subgengival e atividade de doença periodontal destrutiva (CHAVES et al.¹⁰, 1993). Embora, em geral, demonstre-se uma associação limitada entre sangramento à sondagem e perda de inserção futura (CLAFFEY et al.¹¹, 1990). Vários estudos (HAFFAJEE et al.²⁵, 1983; BADERSTEN et al.⁷, 1985; LANG et al.⁴¹, 1986; LANG et al., 1990⁴⁰; GROSSI et al., 1994) afirmam que o sangramento não poder ser considerado como um bom preditor da perda de inserção futura, no entanto se sabe- que a ausência de sangramento à sondagem está preferencialmente, associada à ausência de progressão da perda de inserção (LANG et al.⁴⁰, 1990;

CHAVES et al.¹⁰ 1993). Diferentemente do sangramento marginal, o sangramento à sondagem não sofreu alterações significantes com o controle de placa, demonstrando a diferença fundamental entre a gengivite, representada pela inflamação marginal, e a doença periodontal destrutiva, mantida pela placa subgengival de forma relativamente independente da condição marginal. Em ambos os grupos foram observadas reduções, embora estatisticamente não significativa, no percentual de sítios com sangramento à sondagem, evidenciando a dificuldade de diferenciar o sangramento marginal do sangramento à sondagem quando a inflamação marginal está presente. O sangramento é um sinal clínico da inflamação gengival; no entanto, existem diferentes estados do processo de inflamação sendo alguns possivelmente associados com uma destruição agressiva da inserção periodontal e alguns, a processos inflamatórios não agressivos. O sangramento associado a processos inflamatórios não agressivos, como a gengivite, é provavelmente mais freqüente e mascara a relevância do sangramento nos estados inflamatórios agressivos como a periodontite (KALDAHL et al.³⁵ , 1990). Após a reavaliação, o percentual de sítios com sangramento também apresentou tendência de redução progressiva em ambos os grupos. Diferenças significativas no sangramento à sondagem entre grupos só foram observadas aos 3 e 6 meses da avaliação inicial, sendo que o grupo estrógeno-deficiente apresentou menor percentual de sítios com sangramento. No estudo de Reinhardt et al.⁵⁸ 1999, os autores observaram resultados similares aos nossos, no grupo de pacientes na menopausa e com doença periodontal, após dois anos de terapia de manutenção periodontal. Embora o sangramento a sondagem seja um

parâmetro clínico limitado para a progressão da doença periodontal, ainda é usado para o diagnóstico clínico de pacientes na fase de manutenção (LANG et al.⁴¹, 1986).

Os exames periodontais realizados no presente estudo, valeram-se da sondagem clínica. Sabe-se por alguns estudos (VAN DER VELDEN et al.⁶⁴, 1980, WATTS et al.⁶⁵, 1987) que inúmeros erros podem ocorrer durante a medição da profundidade de sondagem ou do nível de inserção. As fontes de erro estão relacionadas ao estado inflamatório dos tecidos, experiência do examinador, profundidade da bolsa, assim como à anatomia radicular e a presença de cálculo subgingival. Além disso, o diâmetro da sonda, a precisão das marcações da sonda, bem como a força de sondagem são capazes de alterar os registros realizados. Por essa razão, desenvolveram-se diferentes formas de controlar a força de sondagem e o registro dos dados como evidenciado pela sonda computadorizada (AHMED et al.¹, 1996). Embora, a sondagem computadorizada traga benefícios como, leituras uniformes e de grande sensibilidade, alguns autores (BADERSTEN et al.⁶, 1984) têm observado que a reprodutibilidade de leituras realizadas com procedimentos de sondagem manual ou de força controlada é semelhante. No presente estudo, foi empregada a sondagem manual, sendo todas as mensurações realizadas por um operador treinado e calibrado, sendo esta calibração avaliada ao longo de toda a duração do estudo permitindo uma reprodução aceitável dos dados (Anexo 1).

Apesar de que a sondagem da profundidade de bolsa seja uma informação importante na resposta clínica ao tratamento periodontal, o

padrão-ouro para avaliação tanto do nível de envolvimento quanto da atividade da doença periodontal é a perda de inserção mensurável. No entanto, mudanças no nível de inserção não são sempre fáceis de serem interpretadas por causa da limitação da sondagem na avaliação do nível histológico da inserção. A severidade da doença periodontal é obtida pela mensuração em milímetros do nível de inserção clínico. Segundo a classificação da Academia Americana de Periodontologia⁴² (1999), a severidade pode ser dividida em três categorias: leve (1- 2mm), moderada (3-4mm) e severa (\geq 5mm). Nossos resultados encontraram que o grupo estrógeno-deficiente apresentou maior percentual de sítios com perda de inserção de 1 a 2mm ao ser comparado com o grupo estrógeno-suficiente. Estas diferenças só foram observadas na reavaliação e aos 9 meses. Para as outras duas categorias da severidade, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre ambos os grupos, a exceção do grupo estrógeno-suficiente que apresentou maior percentual de sítios com perda de inserção entre 3 a 4mm na reavaliação e aos 9 meses. Deve-se observar que, para ambos grupos a evolução foi similar ao longo do período de acompanhamento, o que se traduz como uma resposta semelhante ao tratamento periodontal. A severidade é uma medida que representa a história da perda ou ganho da inserção periodontal no sítio avaliado, mas não registra as possíveis oscilações ou mudanças no nível de inserção que acontecem constantemente no periodonto (HAFFAJEE et al.²⁶ ,1983). Devemos considerar que uma perda no nível de inserção à sondagem é um indicativo de progressão da doença e o ganho seria uma melhora ou remissão. No caso de alterações a curto prazo, perda ou ganho de inserção

podem apenas refletir uma oscilação no conteúdo de colágeno, acompanhado por mudanças na condição inflamatória e podem não indicar mudanças reais na inserção (MAGNUSSON E LISTGARTEN⁴⁸, 1980, FOWLER et al.¹⁶, 1982). Se a perda de inserção é confirmada posteriormente, isto provavelmente representa uma perda verdadeira; indicativo de doença periodontal ativa e progressiva. No presente estudo, com a finalidade de evitar falsos positivos na avaliação das alterações do nível de inserção, estabelecemos que só mudanças iguais ou superiores a 3mm seriam registradas tanto para ganho como para perda de inserção, à semelhança do trabalho de Kaldahl et al.³⁶ (1996) com pacientes em tratamento de manutenção periodontal. Ao avaliar as alterações nos níveis de inserção clínica ao longo do período de acompanhamento observamos que o número de sítios com alterações significativas no nível de inserção foi bastante baixo em ambos os grupos, demonstrando o sucesso da terapia periodontal, representado pela estabilidade dos níveis de inserção. Deve-se observar que o grupo estrógeno-deficiente apresentou significativamente mais sítios com perda de inserção, principalmente nos sítios proximais, isto nos sugere que o grupo estrógeno-suficiente apresentou maior estabilidade ao longo do período de acompanhamento. Provavelmente, os sítios que tiveram perda de inserção clínica durante a fase de manutenção apresentaram persistência ou recorrência da inflamação gengival o que poderia estar relacionado à maior ocorrência de atividade da doença periodontal. Reinhardt et al.⁵⁸ (1999) encontraram que pacientes em manutenção periodontal e com deficiência de estrógeno demonstraram

perda de inserção superior a 2mm em 1% dos sítios avaliados anualmente, valores semelhantes aos obtidos em nosso trabalho.

Os objetivos principais da terapia periodontal podem ser definidos em termos da “preservação dos dentes para a vida”, “manutenção da função”, “prevenção e eliminação da dor e do desconforto” e “satisfação das demandas do paciente em relação à estética e ao conforto mastigatório”. Entretanto, a terapia mais apropriada para pacientes com periodontite inclui o diagnóstico e tratamento de todas as desordens periodontais, dentárias e orais presentes.⁴¹ O resultado clínico esperado ao término da terapia periodontal é a manutenção dos níveis de inserção periodontal estáveis a longo prazo. Para tanto, é necessário que os microrganismos periodontopatogênicos associados à etiologia da doença sejam eliminados da placa bacteriana, ao mesmo tempo que ocorra uma recolonização dos sítios tratados por uma microbiota compatível com a saúde. O procedimento mais comumente utilizado para o tratamento periodontal é a raspagem e alisamento radicular, embora a maior parte das terapias periodontais conhecidas leve a resultados clínicos satisfatórios. Entretanto, vale destacar a importância do controle meticuloso de placa supragengival após a terapia de raspagem mantendo a composição da placa subgengival e fornecendo resultados clínicos favoráveis (AXELSSON E LINDHE⁵, 1981, HAFFAJEE et al.²⁷, 1997). Quanto aos procedimentos realizados durante a consulta de manutenção, usualmente recomenda-se a reavaliação da qualidade dos cuidados caseiros do paciente no controle de placa e também, da situação clínica do periodonto, por meio da sondagem para a determinação do nível de inserção, além da remoção de placa supragengival, limitando a

instrumentação aos sítios com sangramento à sondagem. No presente trabalho, o tratamento periodontal foi extremamente efetivo em ambos os grupos, demonstrado pela redução dos níveis de placa, sangramento marginal e sangramento à sondagem, redução do percentual de sítios nas categorias de maior severidade da perda de inserção e, principalmente, pelo reduzido número de sítios sem alteração significativa dos níveis de inserção. Estes resultados concordam com alguns trabalhos (KALDAHL et al.³⁶, 1996; NOVAES JR. et al.⁵⁴, 1996), na qual pacientes com doença periodontal submetidos a procedimentos de raspagem e alisamento radicular, mostraram uma melhora significativa nos parâmetros clínicos de avaliação da doença. Embora a terapia periodontal ativa seja fundamental, para prevenir ou manter os resultados a longo prazo é necessário uma adequada terapia de manutenção periódica.

Estudos que permitam identificar as possíveis inter-relações entre os níveis plasmáticos de estrógeno e a severidade e progressão da doença periodontal verificada clinicamente ainda são escassos. Alguns trabalhos (NORDERYD et al.⁵³, 1993; REINHARDT et al.⁵⁸, 1999; PAYNE et al.⁵⁷, 1997) mostraram uma relação entre a menopausa e uma maior severidade dos sinais clínicos e radiográficos da doença periodontal, embora muitos dos resultados e conclusões destes trabalhos sejam controversos. Entretanto, esta condição fisiológica em pacientes com saúde periodontal não deve ser considerada como um fator que aumente o risco da doença embora, poderia afetar a severidade da doença presente (AMAR e CHUNG³, 1994). Nossos resultados mostraram que é possível que os níveis de estrógeno influenciem

a resposta do hospedeiro tornando-o mais susceptível à ação da placa bacteriana, como demonstrado pelo aumento do sangramento gengival em pacientes com deficiência de estrógeno. Também foi observado, que a reposição hormonal pode influenciar na estabilidade das condições clínicas periodontais, incluindo o nível de inserção clínico. No entanto, pesquisas que avaliam os parâmetros periodontais por períodos de tempo mais prolongados são necessárias, para poder determinar se os benefícios atribuídos à reposição com estrógenos são mantidos a longo prazo. De acordo com os dados disponíveis, pode-se considerar que a reposição hormonal com estrógenos sugerida às mulheres durante a fase da menopausa, poderia promover a diminuição da inflamação gengival, tornando o tratamento periodontal mais estável, sempre que associado a uma adequada terapia de manutenção periodontal preventiva.

Conclusão

Desta forma, a partir da proposição e metodologia empregada, podemos concluir que:

- 1) A resposta inicial ao tratamento periodontal básico foi adequada e similar nestas pacientes.

- 2) Pacientes com reposição hormonal (estrógeno-suficiente) apresentam maior estabilidade das condições clínicas periodontais, incluindo nível clínico de inserção e menor prevalência de sangramento ao longo de 12 meses de acompanhamento.

Referências*

1. AHMED, N.; WATTS, T. L.; WILSON, R. F. An investigation of the validity of attachment level measurements with an automated periodontal probe. **J. Clin. Periodontol**, Copenhagen, v.23, n.5, p. 452-455, May. 1996.
2. AINAMO J.; BAY, I. Problems and proposal for recording gingivitis and plaque. **Int. Dent. J.**, London, v.25, n.4, p.229-239, Dec. 1975.
3. AMAR, S.; MUN-CHUNG, K. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v.6, p. 79-87, May 1994.
4. AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY POSITION PAPER. Supportive periodontal therapy. **J. Periodontol.**, Copenhagen, v.69, p.502-506, Apr. 1998.
5. AXELSSON, P.; LINDHE, J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.8, n.4, p.281-294, Apr. 1981.
6. BADERSTEN, A.; NILVEUS, R.; EGELBERG, J. Reproducibility of probing attachment level measurements. **J. Clin. Periodontol**, Copenhagen, v.11, n.7, p.475-485, Aug. 1984.
7. BADERSTEN, A.; NILVEUS, R.; EGELBERG, J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. VIII. Bleeding, suppuration and probing depth in

* Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023: informação e documentação-referências-elaboração. Rio de Janeiro, 2004, 24p.

- sites with probing attachment loss. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.12, n. 6, p. 432-440, July 1985.
8. BAEHNI, P. C. Supportive care of the periodontal patient. **Curr Opin Periodontol.**, Philadelphia, v.4, p.151-157, Apr.1997.
 9. BARRET-CONNOR, E. Hormones and the health of woman: Past, present and future. Keynote address. **Menopause**, New York, v.9, p.23-31, Sept. 2002.
 10. CHAVES, E. S.; WOOD, R. C.; JONES, A. A.; NEWBOLD, D. A.; MANWELL, M. A.; KORNMAN, K. S. Relationship of "bleeding on probing" and "gingival index bleeding" as clinical parameters of gingival inflammation. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.20, n.2, p.139-143, Feb, 1993.
 11. CLAFFEY, N.; NYLUND, K.; KIGER, R.; GARRET, D. A.; EGELBERG, J. Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3 ¹/₂ years of observation following initial periodontal therapy. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.17, n.2, p.108-114, Feb. 1990.
 12. CRAMER, D. W.; KNAPP, R. C. Review of epidemiologic studies of endometrial cancer and exogenous estrogen. **Obstet. Gynecol.**, New York, v.54, n.4, p. 521-526, Oct. 1979.
 13. ELDERS, P. J.; HABETS, L. L.; NETELENBOS, J. C.; VAN DER LINDEN, L. W.; VAN DER STELT, P. F. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. **J. Clin Periodontol.**, Copenhagen, v.19, n.7, p. 492-496, Aug. 1992.
 14. ERIKSEN, E. F. COLVARD, D. S.; BERG, N. J.; GRAHAM, M. L.; MANN, K.G.; SOELSBERG, T. C.; RIGGS, B. L. Evidence of estrogen

- receptors in normal human osteoblasts-like cells. **Science**, Washington v.241, n.4861, p. 84-86, July 1988.
15. FISKE, J.; DAVIS, D. M.; LEUNG, K. C.; MC MILLAN, A. S.; SCOTT, B. J. The emotional effects of tooth loss in partially dentate people attending prosthodontic clinics in dental schools in England, Scotland and Hong Kong: a preliminary investigation. **Int. Dent. J.**, London, v.51, n.6, p.457-462, Dec. 2001.
16. FOWLER, C.; GARRETT, S.; GRIGGER, M.; EGELBERG, J. Histological probe position in treated and untreated human periodontal tissues. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.9, n.5, p.373-385, Sept. 1982.
17. GENCO, R. J. Current view of risk factors for periodontal diseases. **J. Periodontol.**, Chicago, v.67, suppl.10, p. 1041-1049, Dec. 1996.
18. GENCO, R. J.; LÖE, H. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. **Periodontol. 2000**, Copenhagen, v.2, p. 98-116, 1993.
19. GORDON C. M.; LeBOFF, M. S.; GLOWACKI, J. Adrenal and gonadal steroids inhibit IL₆ secretion by human marrow cells. **Cytokine**, San Diego, v.16, n.5, p.178-186, Dec. 2001.
20. GORNSTEIN, R. A.; LAPP, C. A.; BUSTOS-VALDES, S. M.; ZAMORANO, P. Androgens modulate interleukin-6 production by gingival fibroblasts in vitro. **J. Periodontol.**, Chicago, v.70, n.6, p.604-609, June 1999.
21. GREENDALE, G.; LEE, N.; ARRIOLA, E. The Menopause. **Lancet**, London, v.353, n.9152, p. 571–580, Feb. 1999.

22. GROEN, J. J.; MENZEL, J.; SHAPIRO, S. Chronic destructive periodontal disease in patients with presenile osteoporosis. **J. Periodontol**, Chicago, v.39, n.1, p.19-23, Jan. 1968.
23. GROSSI, S. G.; ZAMBON, J. J.; HO, A. W.; KOCH, G.; DUNFORD, R. G.; MACHTEI, E. E.; NORDERYD, O. M.; GENCO, R.J. Assesment of risk for periodontal disease. Risk indicators for attachment loss. **J. Periodontol.**, Chicago, v.65, p.260-267, Mar. 1994.
24. GUISE, T. A; GARRET, I. R.; BONEWALD, L. F.; MUNDY, G. R. Interleukin-1 receptor antagonist inhibits the hipercalcemia mediated by interleukin-1. **J. Bone Miner. Res.**, New York, v.8, n.5, p.583-587, May 1993.
25. HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S.; GOODSON, M. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.10, n.3, p.257-265, May 1983.
26. HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S.; GOODSON, M. Comparision of different data analysis for detecting changes in attachment level. **J. Clin. Periodontol**, Copenhagen, v.10, n.3, p.298-310, May 1983.
27. HAFFAJEE, A.D.; CUGINI, M. A.; DIBART, S.; SMITH, C.; KENT, R. L. JR.; SOCRANSKY, S. S. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal disease. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.24, n.5, p. 324-334, May 1997.
28. HILDEBOLT, C. F.; PILGRAM, T. K.; DOTSON, M.; YOKOYAMA-CROTHERS, N.; MUCKERMAN, J.; HAUSER, J.; COHEN, S.; KARDARIS, E.; VANNIER, M.W.; HANES, P.; SHROUT, M. K.; CIVITELLI, R. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. **J. Periodontal Res.**, Copenhagen, v.32, n.7, p.619-625, Oct.1997.

29. HILDEBOLT, C. F.; PILGRAM, T. K.; YOKOYAMA-CROTHERS, N.; VANNIER, M. W.; DOTSON, M.; MUCKERMAN, J.; ARMAMENTO-VILLAREAL, R.; HAUSER, J.; COHEN, S.; KARDARIS, E.; HANES, P.; SHROUT, M.K.; CIVITELLI, R. The pattern of alveolar crest height change in healthy postmenopausal women after 3 years of hormone/estrogen replacement therapy. **J. Periodontol.**, Chicago, v.73, n.11, p.1279-1284, Nov. 2002.
30. HOFMANN, R.; LEHMER, A.; BRAUN, J.; BAUER, S. Activity of phagocytic granulocytes in patients with prostatic cancer. **Urol Res.**, Berlin, v.14, n.6 p.327-330, July 1986.
31. HOROWITZ, M. C. Cytokines and estrogen in bone: Anti-osteoporotic effects. **Science**, Washington, v.260, n.5108, p.626-627, Apr. 1993.
32. ITO, I.; HAYASHI, T.; YAMADA, K.; KUZUYA, M.; NAITO, M.; IGUCHI, A. Physiological concentration of estradiol inhibits polymorphonuclear leukocyte chemotaxis via receptor mediated system. **Life Sci.**, Oxford, v.56, n.25, p. 2247-2253, 1995.
33. JILKA, R. L. HANGOC, G.; GIRASOLE, G.; PASSERI, G.; WILLIAMS, D. C.; ABRAMS, J. S.; BOYCE, B.; BROXMEYER, H.; MANOLAGAS, S. C. Increased Osteoclast Development after estrogen loss: Mediation by interleukin-6. **Science**, Washington, v.257, n.5066, p.88-91, 1992.
34. 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. **Cell Immunol**, New York., v. 142, n.1, p.67-78, June 1992.
35. KALDAHL, W. B.; KALKWARFT, K.; PATIL, K. D.; MOLVAR, M. P. Relationship of gingival bleeding, gingival suppuration and

- supragingival plaque to attachment loss. **J. Periodontol.**, Chicago, v.61, n.6, p.347-351, June, 1990.
36. KALDAHL, W. B.; KALKWARFT, K.; PATIL, K. D.; MOLVAR, M. P.; DYER, J. K. Long-term evaluation of periodontal therapy: I response to 4 therapeutic modalities. **J. Periodontol.**, Chicago, v.67, n.2, p. 93-102, Feb, 1996.
37. KORENMAN, S. G. Menopausal Endocrinology and Management. **Arch Intern Med**, Chicago., v.142, n.6, p. 1131-1136, June 1982.
38. KORNMAN, K. S.; LOESCHE, W. J. Effects of estradiol and progesterone on bacteroides melaninogenicus and bacteroides gingivalis. **Infect Immun**, Washington., v.35, n.1, p. 256-263, Jan.1982.
39. KRALL, E. A.; DAWSON-HUGHES, B.; HANNAN, M. T.; WILSON, P. W. F.; KIEL, D.P. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. **Am J Med**, U.S.A., v. 102, n.6, p. 536-542, June 1997.
40. LANG, N. P.; ADLER, R.; JOSS, A.; NYMAN, S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. **J. Clin. Periontol**, Copenhagen, v. 17, n.10, p. 714-721, Nov. 1990.
41. LANG, N. P.; JOSS, A.; ORSANIC, T.; GUSBERTI, F. A.; SIEGRIST, B. E. Bleeding on probing. A predictor for progression of periodontal disease?. **J. Clin. Periodontol**, Copenhagen, v.13, n.6, p. 590-596, July 1986.
42. LINDHE, J. Consensus report: chronic periodontitis. **Ann. Periodontol.**, Chicago, v.4, n.1, p.38, Jan.1999.
43. LINDHE, J. **Tratado de periodontologia clínica e implantologia**. 3ed Rio de Janeiro: Editora Guanabara/Koogan, , p.270, 1999.

44. LISTGARTEN, M.A. A rationale for monitoring the periodontal microbiota after periodontal treatment. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 59, n.7, p.439-444, July 1988.
45. LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S. B. Experimental gingivitis in man. **J. Periodontol.**, Chicago, v.36, n.2, p.177-187, Feb. 1965.
46. LUNDSTRÖM, A.; JENDLE, J.; STENSTRÖM, B.; TOSS, G.; RAVALD, N. Periodontal conditions in 70-years-old women with osteoporosis. **Swed. Dent. J**, Jomkoping, v.25, n.3, p. 89-96, Mar. 2001.
47. McCANN, A.; BONCI, L. Maintaining women's oral health. **Dent. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 45, n.3, p. 571-601, July 2001.
48. MAGNUSSON, I.; LISTGARTEN, M. A. Histological evaluation of probing depth following periodontal treatment. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.7, n.1, p.26-31, Feb. 1980.
49. MASCARENHAS, P.; GAPSKI, R.; AL-SHAMMARI, K.; WANG, H. Influence of sex hormones on the periodontium. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.30, n.8, p.671-681, Aug. 2003.
50. MOHAMMAD, A. R.; HOOPER, D. A.; VERMILYEA, S. G.; MARIOTTI, A.; PRESHAW, P. M. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. **Int. Dent. J**, London, v.53, n.3, p. 121-125, Mar. 2003.
51. MORISHITA, M.; YAMAMURA, T.; SHIMAZU, A.; BACHCHU, A. H.; IWAMOTO, Y. Estradiol enhances the production of mineralized nodules by human periodontal ligaments cells. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.26, n.11, p.748-751, Nov. 1999.

52. MOSCHIL, A. I.; VOLOZHIN, A. I.; SMETNIK, V. P.; KANGEL'DIEVA, A. A.; IURENEVA, S. V. Status of tissue mineralization and the periodontium in women with impaired ovarian function. **Akush. Ginekol.**, Moskva, v.10, p.71-74, Oct.1991.
53. NORDERYD, O. M.; GROSSI, S. G.; MACHTEI, E. E.; ZAMBON, J. J.; HAUSMANN, E.; DUNFORD R. G.; GENCO, R. J. Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation. **J. Periodontol.**, Chicago, v.64, n.10, p. 957-962, Oct.1993.
54. NOVAES JR. A.B.; RENO DE LIMA, F.; NOVAES, A. B. Compliance with supportive periodontal therapy and its relation to the bleeding index. **J. Periodontol.**, Chicago, v.67, n. 10, p. 976-980, Oct. 1996.
55. PACIFICI, R.; RIFAS, L.; MC CRACKEN, R.; VERED, I.; MC MURTRY, C.; AVIOLI, L. V.; PECK, W. A. et al. Ovarian steroid treatment blocks a postmenopausal increase in blood monocyte interleukin 1 release. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, Washington, v.86, n.7, p.2398-2402, Apr. 1989.
56. PAYNE, J. B.; REINHART, R. A.; NUMMIKOSKI, P. V.; PATIL, K. D. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. **Osteoporos Int**, London, v.10, n.1, 34-40, Jan. 1999.
57. PAYNE, J. B.; ZACHS, N. R.; REINHART, R. A.; NUMMIKOSKI, P. V.; PATIL, K. D. The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 68, n.1, p. 24-31, Jan.1997.
58. REINHARDT, R. A.; PAYNE, J. B.; MAZE, C.A.; KASHINATH, D. P.; GALLAGHER, S. J.; MATTSON, J. S. Influence of Estrogen and

- Osteopenia/Osteoporosis on clinical Periodontites in Postmenopausal Women. **J. Periodontol.**, Chicago, v.70, p.823-828, Aug. 1999.
59. RICKARD, D.J., RUSSELL, R. G. G., GOWEN, M. O estradiol inhibits the release of tumor necrosis factor but not IL-6 from adult human osteoblasts in vitro. **Osteoporos Int.**, England, v.121, n.2, p. 94-102, Mar. 1992.
60. SOORY, M. Hormonal Factors in Periodontal Disease. **Dent. Update**, London, p.380-383, Oct. 2000.
61. STOCK, J. L.; CODERSE, J. A.; Mc DONALD, B.; ROSENWASSER, L. J. Effects of estrogen in vivo and in vitro on spontaneous interleukin-1 release by monocytes from postmenopausal women. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Springfield., v.68, n.2, p.364-368, Feb. 1989.
62. TEZAL, M.; WACTAWSKI-WENDE, J.; GROSSI, S. G.; HO, A.W.; DUNFORD, R.; GENCO, R. J. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. **J. Periodontol.**, Chicago, v.71, n.9, p.1492-1498, Sept. 2000.
63. TILAKARATNE, A., SOORY, M. Androgen metabolism in response to oestradiol-17beta and progesterone in human gingival fibroblast in culture. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.26, n.11, p.723-731, Nov. 1999.
64. VAN DER VELDEN, U.; DE VRIES, J. H. The influence of probing force on the reproducibility of pocket depth measurements. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.7, n.5, p.414-20, May 1980.
65. WATTS, T. Constant force probing with and without a stent in untreated periodontal disease: the clinical reproducibility problem and

- possible sources of error. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.14, n.7, p.407-411, Aug. 1987.
66. WEYANT, R. J.; PEARLSTEIN, M. E.; CHURAK, A. P.; FORREST, K.; FAMILI, P.; CAULEY, J. A. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. **J. Periodontol.**, Chicago, v.70, n.9, p. 982-991, Sept, 1999.
67. WINGROVE, F. A.; RUBRIGHT, W. C.; KERBER, P. E. Influence of ovarian hormone situation on atrophy, hypertrophy and/or desquamation of human gingival in premenopausal and postmenopausal women. **J. Periodontol.**, Chicago, v.50, n.9, 445-449, 1979.
68. YANO, K.; WASNICH, R. D.; VOGEL, J. M.; HEILBRUN, L. K. Bone mineral measurements among middle-aged and elderly Japanese residents in Hawaii. **Am. J. Epidemiol.**, Baltimore, v.119, n.5, p.751-754, Sept, 1984.

Anexos



ANEXO 1

CALIBRAÇÃO INTRAEXAMINADOR

Calibração nº 1

TOTAL (Vestibular + Palatina combinadas)

		Value	Asymp. Std. Error	Approx. T	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.711	.040	19.195	.000
N of Valid Cases		180			

a Not assuming the null hypothesis.

b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Calibração nº 2

TOTAL (Vestibular + Palatina combinadas)

		Value	Asymp. Std. Error	Approx. T	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.744	.037	22,464	.000
N of Valid Cases		180			

a Not assuming the null hypothesis.

b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Calibração nº 3**TOTAL (Vestibular + Palatina combinadas)**

		Value	Asymp. Std. Error	Approx. T	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.797	.031	23.876	.000
N of Valid Cases		180			

a Not assuming the null hypothesis.

b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Calibração nº 4**TOTAL (Vestibular + Palatina combinadas)**

		Value	Asymp. Std. Error	Approx. T	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.811	.043	16.640	.000
N of Valid Cases		180			

a Not assuming the null hypothesis.

b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

ANEXO 2

**NÍVES PLASMATICOS DE ESTROGENO E FSH –GRUPO ESTROGENO
SUFICIENTE**

Paciente	Estrogeno Inicial (pg/mL)	Estrógeno Final (pg/mL)	FSH (mU/mL)
1	220	45.2	48
2	135	92.5	73.2
3	47.5	40.5	39.5
4	41	42	31
5	154	142	87.2
6	108.8	100	53.2
7	89.2	75.3	57.6
8	125	45	85.3
9	102	87.3	75.6
10	45.2	40.5	100.5
11	49	49	59
12	120	96.2	70.2
13	120	106.2	65.5
14	70.5	45	70.8
15	49.5	42	63.2
16	42	35	82.5
17	120	105	91.5
18	56	40	79

NÍVES PLASMATICOS DE ESTROGENO E FSH –GRUPO

ESTROGENO DEFICIENTE

Paciente	Estrogeno Inicial	Estrogeno Final	FSH
1	12.7	11.6	80.3
2	15.4	7.2	78.6
3	10	10.2	45.2
4	25	23.2	90.4
5	15.3	13.3	73
6	15.2	11	107.3
7	15.2	14.6	43.2
8	12.9	11.2	55.5
9	17.8	10.3	86.5
10	10	8	50.5
11	24.5	20.2	45.3
12	14	12.9	67.2
13	20	16	77.2
14	13.2	11.2	60
15	24	22.5	56.2
16	20	18.3	65.5
17	25	23.2	68.9
18	15.3	12.5	89.5
19	20.5	18.7	100.5
20	12	10	87.6

ANEXO 3

Comparações intra- grupos (Análise de variância não-paramétrica para medidas repetidas, teste de Friedman) das variáveis placa visível, sangramento marginal e sangramento à sondagem, segundo o período de avaliação (inicial, reavaliação, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses).

<i>Variável</i>	<i>Grupo</i>	<i>Friedman</i>	<i>p</i>	<i>Dif. Significativas</i> <i>Post-hoc (p<0.05)</i>
Placa visível	E-d	49.654	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m
	E-s	44.105	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m
Sangramento marginal	E-d	57.670	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m
	E-s	54.020	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m - Reav x 9 m
Sangramento à sondagem	E-d	77.489	<0.0001	-In x 3m, 6m, 9m, 12m -Reav x 6m, 9m, 12m -3m x 6m
	E-s	72.963	<0.0001	-In x 3m, 6m, 9m, 12m -Reav x 9m, 12m -3m x 9m, 12m -6m x 12m

Comparações intra- grupos (Análise de variância de não-paramétrica para medidas repetidas, teste de Friedman) dos percentuais de melhora em relação aos níveis iniciais para as variáveis placa visível, sangramento marginal e sangramento à sondagem, segundo o período de avaliação (inicial, reavaliação, 3, 6, 9 e 12 meses).

<i>Variável</i>	<i>Grupo</i>	<i>Friedman</i>	<i>p</i>	<i>Dif. Significativas Post-hoc (p<0.05)</i>
Placa visível	E-d	10.830	0.028	- In-3m x In-12m
	E-s	9.663	0.046	- In-3m x In-12m
Sangramento marginal	E-d	21.326	0.0003	- In-reav x In-12m - In-3m x In-12m
	E-s	20.491	0.0004	- In-reav x In-9m - In-reav x In-12m
Sangramento à sondagem	E-d	47.429	<0.0001	-In-reav x In-6m, In-9m, In-12m -In-3m x In-12m
	E-s	46.185	<0.0001	-In-reav x In-9m, In-12m -In-3m x In-9m, In-12m -In-6m x In-9m, In-12m

ANEXO 4

Resultados da análise de variância não-paramétrica para medidas repetidas (Teste de Friedman) para comparação entre períodos de avaliação (inicial, reavaliação, 3, 6, 9 e 12 meses) do percentual de sítios em cada categoria de nível de inserção (1-2 mm, 3-4mm, \geq 5mm), segundo o grupo de estudo (estrógeno-suficiente, estrógeno-deficiente).

<i>Grupo</i>	<i>Categoria (NI)</i>	<i>Friedman</i>	<i>p</i>	<i>Comparações pareadas post-hoc (p<0.05)</i>
E-s	1 – 2mm	56.054	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m
	3 – 4 mm	29.972	<0.0001	- In x 3m, 6m, 9m, 12m
	\geq 5 mm	61.904	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m
E-d	1 – 2mm	70.347	<0.0001	- In x 3m, 6m, 9m, 12m - Reav x 9m, 12m - 3m x 12m
	3 – 4 mm	19.107	0.0018	- In x 12m - Reav x 12m
	\geq 5 mm	70.144	<0.0001	- In x reav, 3m, 6m, 9m, 12m

Resumo



TRAVERSO MARTINEZ, A. E. Influência dos níveis plasmáticos de estrógeno na resposta ao tratamento periodontal relacionado à causa em mulheres na fase de menopausa. Tese (Doutorado em Periodontia)- Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2005.

RESUMO

O estudo teve como objetivo avaliar em mulheres menopáusicas, com e sem reposição hormonal, possíveis diferenças na resposta inicial ao tratamento periodontal básico, assim como determinar se a reposição hormonal com estrógeno influencia na estabilidade das condições clínicas periodontais após tratamento periodontal e terapia de manutenção. Foram selecionadas 38 mulheres na fase da menopausa com periodontites crônica, sendo divididas em dois grupos segundo seus níveis plasmáticos de estrógeno: 18 mulheres no grupo estrógeno-suficiente (>40 pg/ml) e 20 mulheres no grupo estrógeno-deficiente (<30 pg/ml). Todas as pacientes fizeram exame de sangue para avaliar os níveis plasmáticos de 17-beta estradiol, no início e no final do estudo, também foi feito o exame dos níveis de FSH só no início do estudo, para comprovação da menopausa. Os parâmetros clínicos de avaliação foram: índice de placa visível, índice de sangramento marginal, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de inserção clínico. Um operador calibrado (Kappa 0.711)

e cego para os grupos experimentais realizou todas as avaliações. Todos os parâmetros clínicos foram avaliados em 6 momentos: inicial, reavaliação (após 40 dias do tratamento básico), avaliações sucessivas a cada 3, 6, 9, e 12 meses do final do tratamento. O tratamento periodontal básico foi realizado por dois pesquisadores segundo a necessidade individual de cada paciente. O grupo estrógeno-suficiente apresentou maior proporção de sítios com placa visível em todos os períodos de avaliação. Após sessão inicial houve reduções significativas dos níveis de placa visível tanto para o grupo estrógeno-deficiente como para o grupo estrógeno-suficiente. Em relação ao sangramento (marginal e a sondagem) ambos os grupos apresentaram uma tendência de redução dos níveis de sangramento após tratamento básico, no entanto o grupo estrógeno-deficiente apresentou maior porcentual de sítios com sangramento marginal em todos os períodos após avaliação inicial. Para os níveis de inserção, houve diferenças entre os grupos para perda de inserção leve (1-2mm), no entanto para a perda de inserção moderada e severa não houve diferenças significantes. Em relação ao número de sítios com alteração significativa no nível de inserção, o grupo estrógeno-deficiente apresentou mais sítios com perda de inserção ($p=0.047$). Conclui-se que, a resposta inicial ao tratamento básico foi adequada e similar em pacientes com e sem reposição hormonal. As pacientes com suficiência de estrógeno apresentaram, maior estabilidade das condições clínicas periodontais, incluindo nível clínico de inserção e menor prevalência de sangramento.

Palavras chave: Doença periodontal/etiologia; menopausa; estrogênios/efeitos adversos

Abstract



TRAVERSO MARTINEZ, A. E. Influence of Estrogen on the Periodontal Therapy in menopausal women. Tese (Doutorado em Periodontia)- Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2005.

ABSTRACT

The aim of the present study was investigated if estrogen replacement therapy influences the response to the active periodontal therapy (scaling and root planning), or stability of clinical periodontal conditions in women during menopause. Thirty-eight menopausal women with chronic periodontitis were recruited and divided in two groups according serum estrogen levels: 1) estrogen-sufficient (> 40 pg/ml, $n = 18$) or 2) estrogen-deficient (< 30 pg/ml, $n = 20$). At the beginning and at the end of the study the women suffer blood exam to evaluate the serum levels of 17- β -estradiol, and at the beginning of the study the FSH levels was examined to prove the menopausal period. Clinical measurements for evaluation were: visible plaque, marginal bleeding, bleeding on probing, probing depths and clinical attachment level. An examiner (Kappa 0.711), blind to the experimental groups, made the evaluations. Clinical measurements were taken in 6 times: initial, reevaluation (40 days after the basic treatment) and successive evaluations in each 3, 6, 9 and 12 months from the final treatment. The active periodontal therapy was made for two researchers according to the individual needs of each patient. The estrogen-sufficient group presented bigger proportions of supragingival plaque in all

periods of evaluation. After the first section there was significant reduction of supragingival plaque for both estrogen-sufficient and estrogen-deficient groups. Concern about the bleeding (marginal or on probing) both groups presented a tendency to reductions on bleeding levels after the periodontal treatment, however the estrogen-deficient group presented greater percentiles of visible plaque sites in all periods after initial evaluation. The clinical attachment level was different between the groups to loss of slight (1-2 mm), although there was no difference of the loss of moderate and severe clinical attachment level. The estrogen-deficient group presented more sites with loss of clinical attachment level ($p = 0.047$). The data suggest that the periodontal treatment was effective for both groups. The estrogen-sufficient group presented less gingival bleeding and greater stability of clinical attachment level during the evaluation period.

Key words: Periodontal disease/etiology; menopause; estrogen/adverse effect