



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



### Hormônios Sexuais Femininos, Menopausa e Doença Periodontal: Uma Revisão de Literatura

Female Sex Hormones, Menopause and Periodontal Disease: A Literature Review

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1702

ARK: 57118/JRG.v8i18.1702

Recebido: 04/12/2024 | Aceito: 26/02/2025 | Publicado on-line: 12/03/2025

**Sarah Germano Bouzada Barros<sup>1</sup>**

<https://orcid.org/0009-0003-5223-3279>

<http://lattes.cnpq.br/0675102580909532>

Universidade Paulista/UNIP, DF, Brasil

E-mail: sarahbouzada@gmail.com

**Elizário Cesar de Vasconcelos Leitão<sup>2</sup>**

<https://orcid.org/0009-0005-1965-7568>

<http://lattes.cnpq.br/9203457408558615>

Universidade de Brasília, DF, Brasil

E-mail: ecvi2013@gmail.com

**Adelcio de Oliveira Sudário<sup>3</sup>**

<https://orcid.org/0009-0006-4399-7113>

<http://lattes.cnpq.br/2716165443564477>

Universidade Paulista/UNIP, DF, Brasil

E-mail: annaluisabmf06@gmail.com

**Maria Aparecida Germano Façanha<sup>4</sup>**

<https://orcid.org/0009-0000-0025-1545>

<http://lattes.cnpq.br/7936882829708528>

Universidade Paulista/UNIP, DF, Brasil

E-mail: germanomaria35@gmail.com

**Anna Luísa de Castro Mafra<sup>5</sup>**

<https://orcid.org/0000-0001-9585-2019>

<http://lattes.cnpq.br/3545785252376064>

Universidade Paulista/UNIP, DF, Brasil

E-mail: annaluisabmf06@gmail.com

**Camila Almeida Silva<sup>6</sup>**

<https://orcid.org/0009-0009-4711-4092>

<http://lattes.cnpq.br/96594388245125976>

Universidade Paulista/UNIP, DF, Brasil

E-mail: camilas8lv@gmail.com



### Resumo

**Introdução:** A periodontite é uma doença periodontal, de origem bacteriana, que mais frequentemente afetam e podem destruir o periodonto. A menopausa ocorre apenas nas mulheres e é definida como amenorreia que dura mais de 12 meses consecutivos, acompanhada de uma falta de estrogênios que pode conduzir à osteoporose. A osteoporose é definida como uma diminuição da densidade mineral óssea, o que enfraquece os ossos, levando à potencial fratura. **Objetivo:** Evidenciar influência da ação dos hormônios sexuais femininos nas alterações periodontais a partir da menopausa. **Materiais e Métodos:** Foram selecionados artigos realizados até o ano 2022, sob as palavras-chaves: hormônios sexuais femininos, menopausa, doença periodontal, periodontite e em inglês: “female sex hormones”, “menopause”, “periodontal disease” e “periodontitis”. **Resultados:** Torna-se difícil isolar um fator

<sup>1</sup>Graduada em Odontologia pela Universidade Paulista/UNIP.

<sup>2</sup>Graduado em Odontologia pela Universidade Federal da Paraíba; Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília; Doutor em Nanociência e Nanobiotecnologia pela Universidade de Brasília.

<sup>3</sup>Graduado em Odontologia pela Universidade Paulista/DF.

<sup>4</sup>Graduada em Educação Física pela Universidade Católica de Brasília; Mestra em Gerontologia pela Universidade Católica de Brasília.

<sup>5</sup>Graduada em Odontologia pela Universidade Paulista/UNIP.

<sup>6</sup>Graduanda em Odontologia pela Universidade Paulista/UNIP.

relacionado com a menopausa que seja diretamente responsável pela doença periodontal. Parece que a acumulação simultânea de muitos fatores de risco, interagindo uns com os outros, tem uma maior influência na progressão da doença periodontal. No entanto, a deficiência de estrogênio ou condições osteoporóticas podem agravar a doença periodontal e promover a recidiva após o tratamento. **Conclusão:** Cabe ao cirurgião-dentista através de vários dados clínicos, radiográficos e mediado por conhecimentos científicos, avaliar cada paciente individualmente, facultando os recursos terapêuticos para as doenças periodontais durante a fase climatérica

**Palavras-chave:** Hormônios sexuais femininos. Menopausa. Climatério. Doença Periodontal. Periodontite.

### **Abstract**

**Introduction:** Periodontitis is a periodontal disease of bacterial origin that frequently affects and may destroy the periodontium. Menopause occurs exclusively in women and is defined as amenorrhea lasting more than 12 consecutive months, accompanied by estrogen deficiency, which can lead to osteoporosis. Osteoporosis is characterized by a decrease in bone mineral density, weakening the bones and increasing the risk of fractures. **Objective:** To highlight the influence of female sex hormones on periodontal changes after menopause. **Materials and Methods:** Articles published up to 2022 were selected using the following keywords: female sex hormones, menopause, periodontal disease, periodontitis, and their equivalents in English: "female sex hormones," "menopause," "periodontal disease," and "periodontitis." **Results:** It is challenging to isolate a specific factor related to menopause that directly contributes to periodontal disease. The simultaneous accumulation of multiple risk factors, interacting with each other, appears to have a more significant influence on the progression of periodontal disease. However, estrogen deficiency or osteoporotic conditions may exacerbate periodontal disease and increase the likelihood of recurrence after treatment. **Conclusion:** It is the responsibility of the dental surgeon to assess each patient individually, using clinical and radiographic data, supported by scientific knowledge, to provide appropriate therapeutic resources for managing periodontal diseases during the climacteric phase.

**Keywords:** Female sex hormones. Menopause. Climacterium. Periodontal disease. Periodontitis.

## **1. Introdução**

De acordo com o Global Burden of Disease Study de 2016, a doença periodontal grave foi a 11<sup>a</sup> condição mais prevalente no mundo<sup>1</sup>. A prevalência da doença periodontal foi relatada variando de 20% a 50% em todo o mundo<sup>2</sup>. É uma das principais causas de perda dentária, podendo comprometer a mastigação, a estética, a autoconfiança e a qualidade de vida<sup>3</sup>.

O estudo publicado pela Academia Americana de Periodontia e a Federação Europeia de Periodontia, no ano de 2017, proveram e explicitaram uma nova estrutura de definição e classificação para as doenças periodontais, divide as principais condições em três grandes grupos, que por sua vez, também possuem subdivisões, são elas a saúde periodontal, condições e doenças gengivais, periodontite e outras condições que afetam o periodonto<sup>4</sup>.

Segundo RÖSING et al. (2020)<sup>5</sup>, o diagnóstico e plano de tratamento das doenças periodontais são permeados de desafios por se tratar de uma doença multifatorial e complexa, ademais, existe uma certa variabilidade inerente a interpretação dos achados clínicos por parte dos profissionais.

Sabe-se que inúmeros fatores influenciam a progressão e/ou severidade da doença periodontal, havendo variações individuais dependendo de fatores locais, sistêmicos e ambientais<sup>6</sup>. Dentre os fatores que podem influenciar na sua progressão estão o tabagismo, aumento da idade, uso de certos medicamentos, sexo, deficiência nutricional, estresse, deficiência imunológica, predisposição genética, diabetes, AIDS, osteoporose, alterações hormonais, entre outros<sup>7</sup>.

As alterações hormonais ocorrem ao longo da vida de todo indivíduo, visto que hormônios sexuais são responsáveis por mediar o desenvolvimento e a fisiologia dos caracteres sexuais primários e secundários, agindo através de receptores específicos nas células alvo<sup>8</sup>.

O climatério é um período de transição importante na vida da mulher, sendo constituído pela pré-menopausa, menopausa e pós-menopausa. Dentre essas fases, destaca-se a menopausa, que é caracterizada pela ausência de menstruação, por doze meses consecutivos, em decorrência da diminuição dos hormônios ovarianos (estrogênio e progesterona), comumente, ocorrendo em mulheres entre 45 a 55 anos<sup>9</sup>.

Spezzia (2017)<sup>10</sup> relata em seu trabalho, como a redução dos hormônios sexuais, principalmente do estrogênio que é produzido pelos ovários, podem desencadear fatores predisponentes, que dentre outras coisas, vão causar distúrbios bucais, como por exemplo, perdas dentárias por reabsorção óssea, osteoporose e osteopenia, retração gengival, doenças periodontais, podendo possivelmente serem potencializadas por situações, onde hajam processos inflamatórios como a gengivite e a periodontite que podem também, evoluir para doenças de caráter crônico.

As doenças periodontais, sobretudo, gengivite e periodontite, são algumas das mais comuns que a população global enfrenta, em especial a periodontite, que ocupa a sexta posição no ranking das doenças mais prevalentes no mundo. Isso se justifica, devido à premissa que essa patologia leva à perda óssea alveolar, edentulismo, disfunção mastigatória, afeta a nutrição do indivíduo, prejudica a qualidade de vida e o nível de autoestima, interferindo diretamente nas condições socioeconômicas e nos custos de saúde<sup>12</sup>.

A periodontite também ocorre como resultado de uma flora subgengival disbiótica em indivíduos suscetíveis<sup>13,14</sup>. Embora o aumento dos níveis de hormônios ovarianos, como observado na puberdade, gravidez e menstruação, possa resultar em aumento da inflamação gengival e alterações microbianas na placa dentária<sup>15-17,18</sup>, ao contrário, durante a menopausa, a falta de hormônios também pode levar à má saúde periodontal. Alterações hormonais e diminuição da densidade mineral óssea são propostas para aumentar a predisposição à perda óssea alveolar em mulheres na pós-menopausa<sup>19</sup>. Estudos anteriores estimaram a menopausa como fator de risco para periodontite. No entanto, resultados controversos foram relatados<sup>20-22</sup>.

A revisão sistemática e a meta-análise de alta qualidade, têm sido consideradas uma das principais ferramentas para obter evidências. Revisões sistemáticas e meta-análises anteriores, publicadas em 2017, exploraram a associação da perda de inserção periodontal com baixa DMO em mulheres na pós-menopausa<sup>23</sup>.

O objetivo dessa revisão de literatura é buscar na literatura as evidências científicas a respeito da influência dos hormônios sexuais nos tecidos periodontais, na menopausa preparando o clínico para lidar com estes cenários.

## 2. Metodologia

A pesquisa foi realizada através de uma revisão de literatura, com busca nas fontes PubMed, SciELO, Lilacs e Google Acadêmico sob as palavras-chaves: hormônios sexuais femininos, menopausa, doença periodontal, periodontite e em inglês: “female sex hormones”, “menopause”, “periodontal disease” e “periodontitis” quais foram usadas isoladamente e juntas com o objetivo de delinear ainda mais a busca pelo tema.

Ademais, foram selecionados artigos realizados até o ano 2022 sem restrições quanto ao idioma.

Como critério de inclusão, foram selecionados artigos que discutissem interferência dos hormônios sexuais nos distúrbios periodontais. Assim, foram incluídos estudos prospectivos, retrospectivos, relatos de casos e revisões sistemáticas e narrativas

Nesta revisão de literatura, não foram usadas escalas de avaliação de qualidade dos estudos, gerando uma maior expansão e abordagem narrativa de uma maior quantidade de estudos encontrados nas bases de dados.

Objetivo primário: Evidenciar influência da ação dos hormônios sexuais femininos nas alterações periodontais a partir da menopausa.

Objetivo secundário: Dar subsídios ao cirurgião dentista na compreensão das doenças periodontais durante a fase climatérica.

## 3. Desenvolvimento

A partir do trabalho de Vittek et al (1982)<sup>24</sup> iniciou-se os estudos de como as alterações sistêmicas podem atuar na saúde periodontal, a partir das alterações nos hormônios sexuais, gerando uma modificação da resposta do hospedeiro ao microbioma dental através de receptores específicos na estrutura periodontal).

Os hormônios podem ser classificados em quatro grupos com base em sua estrutura química, incluindo esteroides, glicoproteínas, polipeptídeos e aminas<sup>25</sup>. Os hormônios esteroides sexuais têm efeitos potentes no sistema nervoso e cardiovascular e nos principais determinantes do desenvolvimento e integridade do esqueleto, além da cavidade oral incluindo tecidos periodontais<sup>26-30</sup>.

Os hormônios sexuais femininos esteroides que exercem influência sobre o periodonto são principalmente o estrogênio e a progesterona. Esses hormônios foram demonstrados na gengiva, células do ligamento periodontal, células osteoblásticas, fibroblastos dispersos na lâmina própria. Na gengiva, esses hormônios induzem proliferação, diferenciação e crescimento celular. Estrogênio é um grupo composto por quatro hormônios esteroides (estrone, 17 $\beta$ -estradiol, estriol e estetrol), que têm sua produção regulada pelo gene (CYP19A1) em tecidos ovarianos e periféricos. A maior parte das funções fisiológicas dos estrogênios é desempenhada pelo 17 $\beta$ -estradiol<sup>31-32</sup>. Atua nos tecidos através de dois subtipos distintos de Receptores de Estrogênio (ER alfa e beta)<sup>31-33</sup>.

O periodonto é um dos tecidos-alvo na cavidade oral para esses hormônios, o que foi demonstrado pela localização do Receptor de Estrogênio (ER) e do Receptor de Progesterona (PgR) no periodonto humano<sup>33</sup>.

### 3.1 Hormônios sexuais femininos- fisiologia, função e receptores

A hipófise anterior, no momento da puberdade, começa a secretar gonadotrofinas: hormônios folículo-estimulantes e o hormônio luteinizante, que atuam nos ovários para iniciar a produção e secreção cíclica dos dois principais hormônios sexuais femininos: estrogênio e progesterona<sup>34</sup>.

As principais funções do estrogênio são o desenvolvimento e manutenção das características sexuais primárias e secundárias, crescimento uterino e aumento da densidade mineral óssea, etc. Entre os estrogênios naturais, o mais potente é o Estradiol. Suas ações são transmitidas por meio de certos receptores dentro da célula-alvo, que foram identificados como ER $\alpha$  e ER $\beta$ <sup>35</sup>.

Por sua vez, a progesterona tem importante ação no metabolismo ósseo, agindo nos processos de reabsorção e formação óssea<sup>40</sup>. Estes hormônios também exercem função no periodonto em decorrência da presença de receptores específicos na região, podendo resultar em eventos diversos<sup>36</sup>.

Os receptores de hormônios esteróides sexuais são encontrados em altas concentrações em células e tecidos sensíveis a hormônios, denominados tecidos-alvo. Receptores nucleares e citoplasmático se ligam a hormônios específicos e levam preferencialmente sua acumulação e sua retenção dentro desses tecidos. Um dos tecidos-alvo é o periodonto com receptores específicos de estrogênio e progesterona presentes em gengiva humana<sup>37,38</sup>.

Há evidências suficientes mostrando os hormônios sexuais femininos e seus produtos metabólicos dentro dos tecidos gengivais e sua capacidade de produzir ou modificar a resposta gengival à placa dentária<sup>39,40</sup>. Certos mecanismos enzimáticos envolvidos no metabolismo dos hormônios sexuais foram identificados na gengiva, e a presença de um componente inflamatório afeta significativamente seu metabolismo. A conversão de estrona em estradiol é três vezes maior em tecidos inflamados, e o metabolismo da progesterona é mais eficiente em uma gengiva cronicamente inflamada<sup>41</sup>.

### 3.2 Efeito dos hormônios sexuais femininos no tecido periodontal

O estrogênio é capaz de modular o metabolismo do colágeno e a angiogênese, além de promover o aumento da produção de glicogênio tecidual e reduzir a queratinização do epitélio gengival, causando redução da barreira epitelial. Além disso, modifica a proliferação celular, como aumento da fagocitose e redução da produção de leucócitos na medula óssea. Em particular, a progesterona desencadeia vasodilatação nos vasos sanguíneos e conseqüentemente aumenta a permeabilidade endotelial, conseguindo alterar a função dos fibroblastos do ligamento periodontal na produção de colágeno, inibindo a síntese de proteínas colágenas e não colágenas, reduzindo os níveis de folato, o que promove um desequilíbrio na reparação tecidual<sup>42,43</sup>.

Vários estudos também mostram a relação entre hormônios sexuais e alterações na produção de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral,

que tem sido bastante associado à doença periodontal, assim como a IL-1 e IL-6, associadas à reabsorção óssea. Em suma, os hormônios sexuais promovem uma modulação da resposta do hospedeiro, como aumento da vasodilatação, permeabilidade vascular e mediadores inflamatórios, citocinas e prostaglandinas, no tecido gengival<sup>44</sup>.

### 3.3 Menopausa: osteoporose e periodontite

A diminuição do nível de estrogênio, típica da idade da menopausa, tem um efeito negativo na saúde do periodonto. Alterações quantitativas nos hormônios esteroides sexuais podem levar a alterações nos mediadores inflamatórios, na permeabilidade vascular e no crescimento e diferenciação de fibroblastos. Consequentemente, durante diferentes fases da vida de uma mulher, diferentes níveis de hormônios podem influenciar mudanças no estado de saúde periodontal. Pode fazer com que as gengivas se tornem mais suscetíveis à placa e criar um risco muito maior de gengivite e periodontite avançada<sup>44-47</sup>.

Alguns estudos parecem mostrar uma correlação entre o aumento da incidência de osteoporose em mulheres na pós-menopausa e a doença periodontal. A deficiência de estrogênio desempenha um papel importante na patogênese da osteoporose pós-menopáusicas; isso se deve principalmente ao reconhecimento de que o estrogênio regula a remodelação óssea modulando a produção de citocinas e fatores de crescimento da medula óssea e das células ósseas. Isso leva à regulação positiva de células imunes (macrófagos e monócitos) e osteoclastos, que são responsáveis pela maior produção de citocinas de reabsorção óssea<sup>48</sup>. Ambas as doenças, osteoporose e periodontite, são caracterizadas por reabsorção óssea. A osteoporose é uma doença sistêmica de reabsorção óssea, enquanto a doença periodontal envolve perda óssea inflamatória local, após uma ruptura infecciosa do osso alveolar e pode resultar em perda dentária.

A osteoporose alveolar pode aumentar a suscetibilidade periodontal à infecção devido à resistência enfraquecida do tecido ósseo. A associação de osteoporose e periodontite foi confirmada em estudos de medidas radiográficas e também de parâmetros clínicos. Ambas as doenças compartilham fatores de risco, como idade, genética, alterações hormonais e tabagismo, e também podem ser fatores de risco uma para a outra. Devido à sua interação, eles também requerem manejo terapêutico simultâneo<sup>49,50</sup>. Certa correlação entre a osteoporose sistêmica em mulheres na pós-menopausa e o aumento da perda óssea alveolar no curso da periodontite foi confirmada pelos estudos de Pereira et al. e Bertulucci et al.<sup>51,52</sup>.

Estudos subsequentes conduzidos por Zhu et al. em 2020 em um grupo mais amplo de participantes do sexo feminino (195 mulheres na pós-menopausa com idades entre 50 e 65 anos), incluindo exame periodontal e densidade de massa óssea (DMO), confirmou que mulheres na pós-menopausa com osteoporose têm maior chance de apresentar perda de inserção periodontal severa<sup>53</sup>. Além disso, a reabsorção do rebordo após a extração dentária em mulheres na pós-menopausa também é maior do que nas mulheres na pré-menopausa<sup>54</sup>.

No entanto, nem todos os estudos confirmam a correlação entre a osteoporose pós-menopausa e a progressão dos parâmetros da doença periodontal. Ortman et al. não mostraram efeito significativo da menopausa na reabsorção óssea<sup>55</sup>. Imirzalioglu et al. mostrou apenas a influência da idade no grau de reabsorção do rebordo<sup>56</sup>. Por outro lado, Sultan e Rao, em seus estudos com 80 mulheres na pós-menopausa com

periodontite crônica generalizada, obtiveram o resultado de uma correlação clínica insignificante entre perda de inserção e perda óssea alveolar com DMO<sup>57</sup>. Um estudo de Yakar et al. confirmou que existe uma associação entre número de dentes perdidos, bem-estar emocional ruim e menopausa<sup>58</sup>.

Definitivamente, deve ser notado que a relação entre o processo fisiológico da menopausa em mulheres e o risco de progressão aumentada da periodontite é complexo devido aos muitos fatores envolvidos. Um deles também pode ser um fator psicológico. Estudos anteriores avaliaram a menopausa como um fator de risco para periodontite, mas devido a uma série de resultados controversos de pesquisas, até o momento, nenhum consenso foi alcançado para um risco aumentado confirmado de periodontite após a menopausa. No entanto, a influência confirmada do estresse emocional no risco de periodontite e o aumento do risco de depressão em mulheres em transição para a menopausa também devem ser levados em consideração<sup>59</sup>.

#### 4. Conclusão

A menopausa é um período tardio na vida reprodutiva da mulher e as alterações em cavidade oral também mostram suas repercussões de natureza crônica, e por várias oportunidades são negligenciados pelos cirurgiões dentistas.

Embora de natureza fisiológica, o climatério é uma fase biológica da vida da mulher que apresentam vários sintomas que interferem no bem estar, causando alguns desconfortos, de natureza estética e biopsicossociais, que afetam negativamente a qualidade de vida, inclusive pela falta de informação das paciente a partir do climatério, e dos profissionais de saúde, se referindo principalmente as alterações na saúde na cavidade oral.

Ao longo dos anos vários estudos têm tentado avaliar a influência da menopausa no periodonto. Não tem sido possível estabelecer uma relação de causa e efeito em que a menopausa e as perturbações induzidas na função dos ovários, causam doença periodontais ou que estejam ligados diretamente a gravidade da doença periodontal.

A etiologia da doença periodontal é complexa e multifatorial. Desta forma é muito difícil citar um fator relacionado com a menopausa que seja o responsável direto pela doença periodontal. Os vários fatores de risco simultâneos, interagindo, tem uma maior importância na progressão da doença periodontal do que mesmo menopausa, deficiência de estrogênio ou osteoporose por si só.

Embora seja difícil estabelecer uma ligação direta estatisticamente significativa entre a menopausa e a doença periodontal, estudos demonstraram que a deficiência de estrogênios ou um estado osteoporótico pode agravar ou acelerar a doença periodontal pré-existente e favorecer a recidiva após o tratamento.

Acompanhamento multicêntrico adicional e maior estudos são necessários para confirmar ou excluir a papel da menopausa na má saúde oral.

## Referências

1. Vos T, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abate KH, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* 2017;390:1211–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2).
2. Sanz M, D'aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Avilés F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease - Scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: A review of the literature. *European Heart Journal, Supplement* 2010;12:3–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suq003>.
3. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology* 2017;44:456–62. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>.
4. SILVA-BOGHOSSIAN, Carina; DOS SANTOS, Marcela Melo; BARRETO, Luis Paulo Diniz. Nova Classificação Das Periodontites Adaptado Do Relatório De Consenso Do 2017 World Workshop On The Classification Of Periodontal And Peri-Implant Diseases And Conditions. *Revista Rede de Cuidados em Saúde*, v. 12, n. 2, 2018.
5. RÖSING, Cassiano Kuchenbecker et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section IV: Diagnosis. *Brazilian Oral Research*, v. 34, 2020.
6. Goodson JM, Dewhirst FE, Brunetti A. Prostaglandin E; levels and human periodontal disease. *Prostaglandins*. 1974;6:81-85.
7. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. *Princípios e prática de medicina oral*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
8. Vitalle MSS, Medeiros EHGR. *Adolescência uma abordagem ambulatorial*. Ed Manole: Barueri; 2008:97-114.

9. Santos, M.A., Vilerá A. N., Wysocki, A.D., et al. (2021). Sleep quality and its association with menopausal and climacteric symptoms. *Rev Bras Enferm*, 74 (Suppl 2), e20201150.
10. SPEZZIA, Sérgio. Perdas dentárias causadas pelo climatério e pelo fumo. *Rev Med Minas Gerais* v. 26, 2017.
11. Doğan ESK, Kırzioğlu FY, Doğan B, Fentoğlu Ö, Kale B, Çarsancaklı SA, et al. The role of menopause on the relationship between metabolic risk factors and periodontal disease via salivary oxidative parameters. *J Periodontol*. 2018;89(3):331-40.
12. MISHRA, Rohit et al. Analysis of curtailing prevalence estimates of periodontitis post the new classification scheme: A cross-sectional study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 23, n. 6, p. 569, 2019.
13. Bostanci N, Bao K, Greenwood D, Silbereisen A, Belibasakis GN. Periodontal disease: from the lenses of light microscopy to the specs of proteomics and next-generation sequencing. *Adv Clin Chem*. 2019; 93:263–90.
14. Hajishengallis G, Lamont RJ. Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi-organismal nature and dialogue with the host. *Periodontology* 2000. 2021;86(1):210–30.
15. Akcalı A, Bostanci N, Özçaka Ö, Öztürk-Ceyhan B, Gümüş P, Tervahartiala T, et al. Elevated matrix metalloproteinase-8 in saliva and serum in polycystic ovary syndrome and association with gingival inflammation. *Innate Immun*. 2015;21(6):619–25.
16. Gümüş P, Emingil G, Öztürk V-Ö, Belibasakis GN, Bostanci N. Oxidative stress markers in saliva and periodontal disease status: modulation during pregnancy and postpartum. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):261.
17. Bostanci N, Krog MC, Hugerth LW, Bashir Z, Fransson E, Bølund F, et al. Dysbiosis of the human oral microbiome during the menstrual cycle and vulnerability to the external exposures of smoking and dietary sugar. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:625229.
18. Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol*. 2008;35(7):576–83.
19. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*. 2003;30(8):671–81.
20. LaMonte MJ, Hovey KM, Genco RJ, Millen AE, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Five-year changes in periodontal disease measures among postmenopausal females: the Buffalo OsteoPerio study. *J Periodontol*. 2013;84(5):572–84.

21. Alves RC, Félix SA, Rodriguez-Archilla A, Oliveira P, Brito J, dos Santos JM. Relationship between menopause and periodontal disease: a cross-sectional study in a Portuguese population. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11412.
22. Haas AN, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol*. 2009;80(9):1380–7.
23. Penoni DC, Fidalgo TKS, Torres SR, et al.. Bone density and clinical periodontal attachment in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 2017 ;96:261–9. 10.1177/0022034516682017
24. Vittek J, Hernandez J, Wenk E, Rappaport S, Southern A. Specific estrogen receptors in human gingiva. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;54:608–612.
25. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*. 2003;30:671-681.
26. Lorenzo J. A new hypothesis for how sex steroid hormones regulate bone mass. *J Clin Invest* 2003;111:1641-1643.
27. Riggs BL, Khosla S, Melton J. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002;23:279-302.
28. McCauley LK, Tözüm TF, Rosol TJ. Estrogen receptors in skeletal metabolism: lessons from genetically modified models of receptor function. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2002;12:89-100.
29. Ahmed, A.S.: Sex Steroids, Sex Steroid Receptors, and Autoimmune Diseases. In: *Steroid Receptors and Disease*, pp. 289-316. ( P. J. Sheridan, K. Blum, and M. C. Trachtenberg, Eds.) Marcel Dekker, New York, (1988).
30. Amino, N., K. Miyai, R. Kuro, O. Tanizawa, M. Azukizawa, S. Takai, F. Tanaka, K. Nishi, M. Kawashima, and Y. Kumahara: Transient Postpartum Hypothyroidism: Fourteen Cases with Autoimmune Thyroiditis. *Ann. Intern. Med*. 1987:155-159.
31. WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. A role for estrogen in skin ageing and dermal biomechanics. *Mechanisms of Aging and Development, Ireland*, v. 197, maio 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34044023/>> acessos em 02 set. 2022
32. LEPHART, E. D.; NAFTOLIN, F. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. *Dermatology and Therapy, Germany*, v. 11, n.1, p.53-69, fev. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242128/>> acessos em 02 set. 2022

33. Mamalis A, Markopoulou C, Lagou A, Vrotsos I. Oestrogen regulates proliferation, osteoblastic differentiation, collagen synthesis and periostin gene expression in human periodontal ligament cells through oestrogen receptor beta. *Arch Oral Biol.* 2011; 56:446- 455.
34. Amar S, Chung KM. Influência da variação hormonal no periodonto em mulheres. *Periodontol.* 2000;1994(6):79–87.
35. Warner M, Nilsson S, Gustafsson JÅ. A família dos receptores de estrogênio. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1999;11:249–54.
36. Gallagher JC, Kable WT, Goldgar D. Effect of progestin therapy on cortical and trabecular bone: comparison with estrogen. *Am J Med.* 1991;90:171-178.
37. Vittek J, Hernandez J, Wenk E, Rappaport S, Southern A. Specific estrogen receptors in human gingiva. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982;54:608–612.
38. Vittek J, Gordon GG, Rappaport SC, Munnangi PR, Southren AL. Specific progesterone receptors in rabbit gingiva. *J Periodontal Res.* 1982;17:657–61.
39. El Attar TM, Roth GD, Hugoson A. Comparative metabolism of 4–14C-progesterone in normal and chronically inflamed human gingival tissue. *J Periodontal Res.* 1973; 8:79–85.
40. ElAttar TM, Hugoson A. Comparative metabolism of female sexsteroids in normal and chronically inflamed gingiva of the dog. *J Periodontal Res.* 1974;9:284–9.
41. Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1989;16:201–8. The manuscript describes the mechanism of endogenous sex hormones on healthy and diseased periodontium.
- WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. A role for estrogen in skin ageing and dermal biomechanics. *Mechanisms of Aging and Development, Ireland*, v. 197, maio 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34044023/>> acessos em 02 set. 2022
- LEPHART, E. D.; NAFTOLIN, F. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. *Dermatology and Therapy, Germany*, v. 11, n.1, p.53-69, fev. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33242128/>> acessos em 02 set. 2022
42. Lapp CA, Thomas ME, Lewis JB. Modulation by progesterone of interleukin- 6 production by gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 1995;66(4):279–84.

43. Markou E, Boura E, Tsalikis L, Deligianidis A, Konstantinidis A. The influence of sex hormones on proinflammatory cytokines in gingiva of periodontally healthy premenopausal women. *J Periodontal Res.* 2011;46(5):528–32.
44. Suri V, Suri V. Menopause and oral health. *J. Midlife Health* 2014; 5: 115–120.
45. Vieira AT, Castelo PM, Ribeiro DA, Ferreira CM. Influence of Oral and Gut Microbiota in the Health of Menopausal Women. *Front. Microbiol.* 2017, 8, 1884.
46. Romandini M, Shin HS, Romandini P, Laforí A, Cordaro M. Hormone-related events and periodontitis in women. *J. Clin. Periodontol.* 2020, 47, 429–441.
47. Scardina, G.A.; Messina, P. Oral microcirculation in post-menopause: A possible correlation with periodontitis. *Gerodontology* 2012, 29, e1045–e1051.
48. Li, L.; Wang, Z. Ovarian Aging and Osteoporosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018, 1086, 199–215.
49. Wang, C.J.; McCauley, L.K. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2016, 14, 284–291.
50. Kribbs, P.J. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J. Prosthet. Dent.* 1990, 63, 218–222.
51. Pereira, F.M.; Rodrigues, V.P.; de Oliveira, A.E.; Brito, L.M.; Lopes, F.F. Association between periodontal changes and osteoporosis in postmenopausal women. *Climacteric* 2015, 18, 311–315.
52. Bertulucci Lde, A.; Pereira, F.M.; de Oliveira, A.E.; Brito, L.M.; Lopes, F.F. Periodontal disease in women in post-menopause and its relationship with osteoporosis. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2012, 34, 563–567.
53. Zhu, J.; Li, J.H.; Yuan, T.T.; He, L.; Liang, Y.H. Association between osteoporosis and severe periodontal attachment loss in postmenopausal women. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2020, 55, 159–164.
54. Friedlander, A.H. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *J. Am. Dent. Assoc.* 2002, 133, 73–81.
55. Ortman, L.F.; Hausmann, E.; Dunford, R.G. Skeletal osteopenia and residual ridge resorption. *J. Prosthet. Dent.* 1989, 61, 321–325.
56. Imirzalioglu, P.; Yuzugullu, B.; Gulsahi, A. Correlation between residual ridge resorption and radiomorphometric indices. *Gerodontology* 2012, 29, e536–e542.

57. Sultan, N.; Rao, J. Association between periodontal disease and bone mineral density in postmenopausal women: A cross sectional study. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2011, 16, e440–e447.

58. Yakar, N.; Türedi, A.; Emingil, G.; Sahin, Ç.; Köse, T.; Silbereisen, A.; Bostanci, N. Oral health and emotional well-being in premenopausal and postmenopausal women: A cross-sectional cohort study. *BMC Womens Health* 2021, 21, 338.

59. Vivian-Taylor, J.; Hickey, M. Menopause and depression: Is there a link? *Maturitas* 2014, 79, 142–146.