

IGOR FIGUEIREDO PEREIRA

**ESTUDO COMPARATIVO DAS CONDIÇÕES BUCAIS E SALIVARES EM PACIENTES
COM E SEM PERDA DE MASSA ÓSSEA**

Faculdade de Odontologia
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Belo Horizonte
2016

IGOR FIGUEIREDO PEREIRA

**ESTUDO COMPARATIVO DAS CONDIÇÕES BUCAIS E SALIVARES EM PACIENTES
COM E SEM PERDA DE MASSA ÓSSEA**

Faculdade de Odontologia
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Belo Horizonte
2016

IGOR FIGUEIREDO PEREIRA

**ESTUDO COMPARATIVO DAS CONDIÇÕES BUCAIS E SALIVARES EM PACIENTES
COM E SEM PERDA DE MASSA ÓSSEA**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia – área de concentração em Estomatologia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Tânia Mara Pimenta Amaral
Coorientador: Prof. Dr. Ricardo Alves Mesquita

Faculdade de Odontologia
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Belo Horizonte
2016

*Dedico este trabalho e todo o meu esforço
a toda minha família, que mesmo estando longe
por tanto tempo, sempre esteve me apoiando
e acreditando em mim.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, a maior força que me fez chegar até aqui.

Agradeço à minha orientadora Tânia Mara Pimenta Amaral, pela amável acolhida e por ter acreditado em mim. Com sua doçura e espiritualidade, ajudou-me a enfrentar as dificuldades diárias e conduziu-me com excelência nesses dois anos de muito estudo e aprendizado. Muito, muito obrigada.

Ao coorientador Ricardo Aves Mesquita, pelo apoio, pelas opiniões, e pela ajuda, que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

A todos os professores do programa de Pós-Graduação pelo aprendizado que me proporcionaram e pela dedicação aos alunos. Em especial, ao professor Vagner Rodrigues Santos, que me ajudou na confecção do projeto inicial para o processo seletivo.

À professora Cláudia Borges Brasileiro, que permitiu a utilização da amostra selecionada por ela, para a realização da minha pesquisa.

À aluna de graduação Núbia, que me auxiliou em todas as fases do estudo.

Às funcionárias do Colegiado de Pós-graduação e aos funcionários do setor de Radiologia da FO-UFMG, muito obrigada pela atenção e carinho.

Aos amigos e colegas de mestrado, de todas as áreas, em especial aqueles que se tornaram mais próximos, nas aulas, nos trabalhos e nas publicações, Henrique, Aline, Flávia, Luciana e Andrea.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), pelo auxílio que foi de extrema importância para o desenvolvimento da minha pesquisa.

RESUMO

Introdução: A osteoporose é uma doença silenciosa e de crescente prevalência, que é capaz de causar fraturas e influenciar na qualidade de vida dos pacientes.

Objetivo: Avaliar comparativamente a saliva de pacientes com e sem perda de massa óssea quanto a dosagem de cálcio, viscosidade e pH. **Material e Métodos:**

Foi realizado um estudo transversal controlado, com dois grupos com 32 indivíduos do sexo feminino no período de pós-menopausa, portadoras de exame de densitometria óssea e encaminhadas pelo SUS, para tratamento odontológico na UFMG. Grupo 1: pacientes com diminuição de massa óssea. Grupo 2: pacientes sem alterações de massa óssea. Foram avaliados: concentração de cálcio, fluxo, viscosidade e dosagem de pH salivar. Também foi realizado um exame bucal, buscando variáveis como CPO-D e saburra lingual. Os dados obtidos foram analisados por estatística descritiva e inferencial, adotando-se um valor de $p < 0,05$.

Resultados: A média de idade das pacientes foi de 60 anos (± 7.35), nos dois grupos e os valores de fluxo salivar, pH e viscosidade foram semelhantes entre os grupos analisados. A média de proteínas totais foi de 14,8 mg/mL e 19,0 mg/mL nos grupos com alteração de massa óssea e sem alteração, respectivamente. A presença de saburra lingual e os valores de cálcio salivar foram significativamente maiores no grupo de pacientes com alteração de massa óssea (< 0.001).

Conclusão: O cálcio salivar se mostrou uma importante ferramenta de rastreio e pode, futuramente, ser utilizado para se realizar o diagnóstico de alterações de massa óssea.

Palavras-chave: Cálcio, Menopausa, Osteoporose, Saliva, Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Osteoporosis is a silent and increasingly prevalent disease that can cause fractures and influence patients' quality of life. **Objective:** To evaluate comparatively the saliva of patients with and without loss of bone mass in the dosage of calcium, viscosity and pH. **Methods:** a controlled cross-sectional study was conducted with two groups of 32 women in the postmenopausal period, applying a bone densitometry exam, who were later referred for dental management at the Federal University of Minas Gerais (UFMG). Patients were separated into two groups: group 1 - patients with low BMD and group 2 - patients without bone mass changes. The parameters evaluated in saliva were: salivary calcium concentration, flow, viscosity, pH, and average total protein. An oral examination was also performed, searching for DMFT variables and tongue coating. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics, adopting a p-value < 0.05. **Results:** The patients' mean age was 60 years ($\pm 7:35$). The salivary flow, pH, and viscosity were similar among the groups. The average total protein was 14.8 mg/mL and 19.0 mg/ml in groups with low BMD and no observed changes, respectively. The presence of tongue coating and salivary calcium values were significantly higher in patients with low BMD ($p < 0.001$). **Conclusion:** Salivary calcium provided important screening tools and may eventually be used to make the diagnosis of bone mass changes, as it presented statistically significant results in the group with low bone mass.

Keywords: Calcium. Menopause. Osteoporosis. Saliva. Diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tubo Falcon	23
Figura 2 - Sialogogo mecânico – Hiperbolóide	23
Figura 3 - Viscosímetro de Ostwald.....	24
Figura 4 - pHmetro digital portátil.....	25
Figura 5 - Kit Comercial Bioclin - Cálcio Arzenazo III.	26
Figura 6 - Ausência de saburra lingual (A) e presença de saburra lingual (B).....	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
BRAZOS	<i>Brazilian Osteoporosis Study</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPO-D	Dentes cariados, perdidos e obturados
DMO	Densidade mineral óssea
DXA	Dual energy X-ray absorptiometry
EUA	Estados Unidos da América
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	índice de massa corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
pH	Potencial hidrogeniônico
PTH	Exame do hormônio da paratireoide
SAPOS	<i>São Paulo Osteoporosis Study</i>
SPSS	American Society for Testing and Materials
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
	2.1 OSTEOPOROSE.....	11
	2.2 EPIDEMIOLOGIA DA OSTEOPOROSE.....	12
	2.3 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	14
	2.3.1 Densitometria Óssea.....	14
	2.3.2 Saliva	14
	2.4 CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL	15
	2.5 PREVENÇÃO E TRATAMENTO	16
3	JUSTIFICATIVA	19
4	OBJETIVOS	20
	4.1 OBJETIVO GERAL.....	20
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
5	MATERIAL E MÉTODOS	21
	5.1 TIPO DE ESTUDO	21
	5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	22
	5.3 COLETA DE SALIVA.....	22
	5.4 VISCOSIDADE E pH SALIVAR.....	24
	5.5 CÁLCIO SALIVAR.....	25
	5.6 DOSAGEM DE PROTEÍNAS SALIVARES.....	26
	5.7 CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL	26
	5.8 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	27
	5.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	27
6	RESULTADOS	29
	6.1 ARTIGO CIENTÍFICO	29
7	CONCLUSÕES.....	41

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo heterogêneo, composto por várias reações e é caracterizado por alterações que levam a uma diminuição da capacidade de adaptação do ser humano ao meio ambiente (PEDRINI; FRANÇA; KREUGER, 2009; SCHMIDT et al., 2011).

Os avanços científicos, as intervenções médicas e o saneamento básico têm contribuído para aumentar a longevidade da população. No Brasil, dados do recenseamento da população indicam uma inversão da pirâmide etária nacional. Estima-se que até o ano 2050, os idosos representarão 23% da população, e as crianças com idade entre 0 e 14 anos serão responsáveis por apenas 13% da população (BACCARO et al., 2015; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015).

Com esses avanços e o aumento da expectativa de vida da população, a epidemiologia das doenças muda, provocando um crescimento gradativo do número de casos de osteoporose, doença esquelética sistêmica, comum nos idosos, caracterizada por massa óssea baixa e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, conduzindo à fragilidade do osso e ao aumento do risco de fratura óssea (HAJIAN-TILAKI et al., 2014; GOVINDRAJU; CHANDRA, 2014).

Como é raramente detectada antes da ocorrência de fraturas, a osteoporose é considerada como sendo uma doença silenciosa que implica encargos sociais e econômicos significativos (LEITE et al., 2010).

Sugere-se que todas as mulheres com idade acima de 50 anos sejam avaliadas para fatores de risco para osteoporose. A densitometria óssea permite quantificar a redução da massa óssea e pode ser realizada pela técnica de absorciometria de energia dupla de raios X (DXA, do inglês, dual energy X-ray absorptiometry), que é considerada o padrão-ouro para avaliação da densidade mineral óssea (DMO) e diagnóstico da osteoporose (SINGH et al., 2014).

A osteoporose ocorre principalmente em mulheres na menopausa, que é o período da última menstruação, período que também aumenta o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular, doença de Alzheimer e determinadas alterações bucais, como xerostomia, que é a sensação subjetiva de boca seca,

estando diretamente ligada à diminuição do fluxo salivar (FRIEDLANDER, 2002; SINGH et al., 2014).

A saliva é um dos mais complexos e importantes fluidos do corpo, que supre um largo espectro de necessidades fisiológicas (CONCEIÇÃO; MAROCCHIO; FAGUNDES, 2006). A composição salivar é muito diferenciada e inclui íons como cálcio, fosfato, bicarbonato, fluoreto, sódio, potássio, substâncias orgânicas com glicoproteínas. O cálcio depende do fluxo salivar e é ativador de determinadas enzimas, atuando também na remineralização do esmalte. O baixo fluxo salivar somado à alta viscosidade salivar prejudicam as defesas bucais, podendo ocorrer uma queda acentuada dos níveis de oxigênio e além disso, pode representar um fator de risco para o desenvolvimento de doenças (HIROTOMI et al., 2006). Índices salivares tais como: dosagens de cálcio, viscosidade, pH, além da condição bucal são importantes parâmetros utilizados no diagnóstico de diversas alterações sistêmicas (ALMEIDA et al., 2013). Embora existam vários relatos na literatura acerca da composição da saliva, são escassos os trabalhos que investigam as propriedades físicas e composição da saliva relacionadas à osteoporose.

Este estudo poderá contribuir na identificação de novas ferramentas para o diagnóstico da osteoporose utilizando a saliva, constituinte de componentes orgânicos e inorgânicos, que podem variar qualitativamente e quantitativamente, importantes para manter o estado de higidez dos tecidos bucais, além de ser obtida facilmente de maneira não invasiva e sem desconfortos ao paciente (RABIEI et al., 2013).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OSTEOPOROSE

A osteoporose é um distúrbio multifatorial e progressivo do esqueleto, caracterizado por redução da massa óssea e deterioração da sua microarquitetura, aumentando os riscos de fraturas, geralmente inicia-se com um quadro de osteopenia, que muitas vezes não é identificada (LIRANI-GALVÃO; LAZARETTI-CASTRO, 2010). A capacidade de o osso resistir a forças mecânicas e fraturas depende não apenas da quantidade de tecido ósseo, mas também da sua qualidade (MARTIN; CORREA, 2010).

A osteoporose é chamada de “doença silenciosa”, pois evolui sem sintomas até a ocorrência de uma fratura. Devido ao maior tamanho dos esqueletos e à ausência de um período de alteração hormonal rápida, a osteoporose evolui mais lentamente nos homens do que nas mulheres. As fraturas causadas pela osteoporose têm um grande impacto na saúde pública, uma vez que estão frequentemente associadas à elevada morbidade, mortalidade e alto custo econômico (KHAJURIA; RAZDAN; MAHAPATRA, 2011; BACCARO et al., 2015).

A osteoporose é uma das doenças metabólicas mais comuns e causa uma importante morbidade e mortalidade nos idosos, particularmente em mulheres no período de pós-menopausa. Isto tem grande contribuição no desenvolvimento de fraturas e deficiência óssea. Tipos, frequência e distribuição dos fatores responsáveis de perda óssea variam nas diversas populações de mulheres na pós-menopausa (BLIUC et al., 2015).

Estudos sobre a relação fisiopatológica entre obesidade e osteoporose são atualmente uma área de pesquisa intrigante. Embora o aparecimento dessas duas doenças pode ocorrer de forma diferente, estudos recentes mostraram que a obesidade e a osteoporose compartilham fatores genéticos e ambientais comuns. Apesar de ser um fator de risco para a saúde, a obesidade tem sido tradicionalmente considerada positiva para o osso por causa do efeito benéfico da carga mecânica, exercida pela alta massa corporal, na formação óssea. No entanto, estudos contrastantes não alcançaram um consenso claro, sugerindo em vez disso que a

massa gorda excessiva derivada da condição de obesidade pode não proteger contra osteoporose ou, pior ainda, poderia ser bastante prejudicial ao osso.(COLAIANNI et al., 2014).

Durante o período pós-menopausa, há um aumento simultâneo da diminuição da adiposidade e da massa óssea. Várias condições, como o envelhecimento, menopausa, doenças metabólicas e endócrinas, atividade física inadequada, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, deficiência de vitamina D, função da tireóide, nível de ferritina sérica, história familiar de osteoporose, têm sido propostos como fatores associados à alteração da densidade mineral óssea nos indivíduos idosos (BLIUC et al., 2015; HEIDARI et al., 2015).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DA OSTEOPOROSE

No Brasil, um país com muitas diferenças características de região para região, determinar com precisão a prevalência de osteoporose é uma tarefa complicada. Nos últimos anos, foram feitos esforços para compreender melhor a epidemiologia da osteoporose na pós-menopausa e para gerenciar tanto os custos diretos e indiretos da doença ao sistema (MARINHO et al., 2014).

A prevalência de osteoporose na pós-menopausa no Brasil é altamente variável por causa das diferenças metodológicas dos estudos, da seleção dos participantes e da definição da doença. Em um estudo publicado em 2005, que incluiu 207 mulheres com mais de 70 anos, a osteoporose foi diagnosticada pela densitometria óssea e classificada de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS). A prevalência de osteoporose variou de 22,2% a 33,2%, dependendo do osso avaliado (CAMARGO et al., 2005).

Em um estudo realizado por Martini et al.(2009), foram utilizados dados de uma pesquisa telefônica sobre doenças crônicas (Vigilância de Fatores de risco e Proteção para Doenças Crônicas POR Inquérito Telefônico -fatores de proteção e de risco para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico-). Foram realizadas entrevistas com 54.369 indivíduos e a presença de osteoporose foi determinada com base no auto relato dos participantes. A prevalência de osteoporose foi de 8% em mulheres com idade entre 45 e 54 anos, 19,2% entre as mulheres com idade entre 55 e 64 anos e 32,7% em mulheres acima de 65 anos.

Um estudo publicado em 2010 com os resultados de um inquérito domiciliar, o *Brazilian Osteoporosis Study* (BRAZOS), incluiu uma amostra representativa de mulheres de todas as regiões do Brasil. Mais uma vez, o diagnóstico de osteoporose foi baseado no auto relato dos participantes. Nesta pesquisa, foram entrevistadas 1.695 mulheres com idades acima de 40 anos e, destas, cerca de 35% estavam na pré-menopausa. Para as mulheres na pós-menopausa, a idade média do último período menstrual foi de 47 anos ($\pm 5,1$). A prevalência de osteoporose foi reportada como 15,1% (PINHEIRO et al., 2010).

Em outro estudo transversal realizado em 2010, que incluiu 4.332 mulheres com idade acima de 40 anos em São Paulo (*São Paulo Osteoporosis Study-SAPOS*), o diagnóstico de osteoporose foi feito por densitometria óssea e a prevalência de osteoporose pós-menopausa foi de 33%. Já Buttros et al.(2011)relataram uma prevalência de 24,6% a partir de um estudo transversal de 431 mulheres com idade entre 40-75 anos com osteoporose diagnosticada por DXA (PINHEIRO et al., 2010).

Mais recentemente, Baccaro et al.(2013) publicaram os resultados de um inquérito domiciliar de base populacional que incluiu 622 mulheres com idades acima de 50 anos. A prevalência da osteoporose com base no auto relato foi de 21,3%, mas apenas 16,7% dos participantes relataram que o diagnóstico da doença tinha sido feito por meio de densitometria óssea.

Como demonstrado por esses estudos, a prevalência de osteoporose no Brasil varia amplamente de acordo com a metodologia empregada. Além disso, poucas foram as investigações realizadas com amostras representativas da população de todas as regiões do país. Em geral, dependendo da idade e as características da população do estudo, a prevalência de osteoporose em mulheres brasileiras varia de 15% a 33% (BACCARO et al.,2015).

Um estudo recente sobre a epidemiologia da osteoporose nos Estados Unidos (EUA) encontrou uma prevalência de 15,4% entre as mulheres com mais de 50 anos e uma prevalência de 34,9% entre as mulheres com mais de 80 anos (WRIGHT et al., 2014). Portanto, apesar das limitações relacionadas com a falta de uniformidade de estudos nacionais, a percentagem de mulheres que vivem no Brasil com osteoporose parece ser semelhante ao de outras populações.

2.3 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

2.3.1 Densitometria Óssea

A densitometria óssea é o exame utilizado para o diagnóstico de osteoporose, mas por ser pouco acessível e de elevado valor financeiro, muitos pacientes permanecem desconhecendo a existência da doença e desprevenidos acabam sendo vítimas de complicações provenientes desta doença (RODRIGUES et al., 2014).

A densitometria óssea, também chamada de técnica de raios-X de dupla energia trata-se de um método sofisticado, que deve ser realizado por profissionais adequadamente capacitados e treinados. Utiliza dupla energia de raios-X e é considerado o padrão ouro no diagnóstico da osteoporose. No entanto, esta técnica é dispendiosa e exige certificados técnicos de raios-X (SINGH et al., 2014).

Diante dos elevados gastos em saúde pública com pacientes vítimas de fraturas e outras complicações da osteoporose, fica evidente a necessidade de um programa de prevenção da doença com métodos mais rentáveis do que os atuais. Por isso, o interesse em desenvolver estudos clínicos e análises radiográficas de maior acesso que auxiliem no diagnóstico de osteoporose (LEITE et al., 2008).

2.3.2 Saliva

Nos últimos anos, os testes de diagnóstico à base de saliva têm aumentado em popularidade por causa de sua natureza não invasiva. Biomarcadores salivares foram usados para avaliar o risco de: desenvolver câncer oral, de ovário e de mama; infecção por HIV; Síndrome de Sjögren; cárie dentária e doenças periodontais (BORHAN MOJABI et al., 2007). O uso de saliva em vez de soro tem vantagens importantes: é de fácil obtenção, indolor e não há necessidade de empregar pessoal especialmente treinado para coleta das amostras (RABIEI et al., 2013).

O cálcio é um importante mineral esquelético. Em dois estudos foi indicado que o cálcio salivar e concentrações de fosfato mostram uma clara elevação com o aumento da idade, sendo o cálcio é um eletrólito que não mostra correlação com a taxa de fluxo salivar (SEWÓN et al., 2004; AGHA-HOSSEINI et al., 2009).

A alta concentração de cálcio na saliva de fumantes está relacionada com distúrbios esqueléticos (AGHA-HOSSEINI et al., 2009). Fumantes crônicos parecem

ter a densidade mineral óssea baixa e um valor de cálcio salivar mais elevado do que em pacientes não fumantes. Tem sido relatado que, em resposta à terapia de reposição hormonal, diminui a concentração de cálcio ($p = 0,037$), aumento a de sódio ($p = 0,019$), enquanto nenhuma mudança foi observada nas concentrações de potássio na saliva total estimulada durante um período de acompanhamento (SEWÓN et al., 2000).

A viscosidade salivar é outro parâmetro que tem sido estudado cada vez mais, em busca de alterações e correlações com possíveis alterações sistêmicas ou patológicas. É conferida pelas glicoproteínas salivares, destacando-se a mucina e a glicoproteína rica em prolina (ALMEIDA et al., 2013). Foi possível verificar neste estudo que a mediana da viscosidade salivar dos portadores de doença periodontal(DP) foi estatisticamente maior que a do grupo controle, sendo que somente dois portadores de DP apresentaram viscosidade menor que 1.5 cp, ou seja, 88% dos portadores de DP apresentaram viscosidade salivar alta. Observou-se também que o grupo controle possuiu uma amplitude interquartil de apenas 0,2 mostrando que a viscosidade não sofreu grandes variações. Tais resultados abrem novas perspectivas para futuras pesquisas, a fim de avaliar se mudanças da viscosidade salivar poderiam alterar a resposta ao tratamento periodontal. A conclusão desse estudo foi que a viscosidade e o pH salivar são ferramentas importantes para a elaboração de um prognóstico e controle da doença periodontal (NORDBÖ et al., 1984; ALMEIDA et al., 2013).

2.4 CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL

O CPO-D é um índice amplamente utilizado para análise das condições de saúde bucal. Considerando o fato de que a saliva está intimamente ligada a alterações em todos os tecidos bucais, sua avaliação se torna de extrema importância para relacioná-lo com índices salivares (CORTELLI et al., 2004; MORAIS; ARSENIAN; TUCCI, 2014).

A saburra lingual é uma das bases clínicas objetivas diretas para o diagnóstico e tratamento de algumas alterações, tais como: hepáticas, renais e cardiovasculares(VAN TORNOUT et al., 2013).

Alterações nas partes laterais da língua refletem alterações patológicas no fígado e vesícula biliar, enquanto problemas renais são espelhados pela região posterior da língua. As alterações patológicas do coração e pulmões são refletidas pela ponta da língua, enquanto que alterações no baço e estômago promovem implicações no centro da língua (LIANG et al., 2013).

Em estudos que avaliaram halitose, foi encontrada relação direta entre a presença de saburra lingual e parâmetros salivares, entre eles se destaca o fluxo salivar (STEENBERGHE et al., 2001).

2.5 PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Uma vez iniciado o processo de envelhecimento, a prevenção da osteoporose torna-se imprescindível, podendo ser feita de maneiras diferentes, hábitos de vida saudáveis, alimentação rica em cálcio, atividade esportiva constante, exposição ao sol, são as maneiras corretas de melhorar o pico de massa óssea, ou seja, a prevenção passa por melhorias nos hábitos, como: baixa ingestão de café e álcool, atividade física regular, não uso de fórmulas para emagrecimento e pelo uso de medicações específicas para diminuir a atividade osteoclástica (DIZDAR et al., 2017).

Nas duas últimas décadas, desenvolveram-se opções de tratamento farmacológicas e não farmacológicas (em geral baseado em exercício físico) para reduzir o risco de fraturas em pacientes osteoporóticos. Atualmente, muitas terapias estão disponíveis para o tratamento da osteoporose, embora as existentes apresentam alguns problemas relacionados à eficácia e segurança em longo prazo (KHAJURIA; RAZDAN; MAHAPATRA, 2011).

A terapia de reposição hormonal foi recomendada para evitar a osteoporose. O papel do estrogênio na manutenção da integridade óssea já foi reconhecido há algum tempo, mas a terapia estrogênica tem vários efeitos adversos não esqueléticos, incluindo eventos vasculares e carcinoma de mama (GUARNIERO; OLIVEIRA, 2004). No entanto, o emprego do paratormônio (PTH) é limitado devido ao seu custo, à necessidade de injeções diárias, e ao uso prolongado. Consequentemente, é clara a necessidade de se melhorar as terapias existentes e de se desenvolver novos agentes que sejam úteis tanto na prevenção quanto no tratamento da osteoporose no futuro (CAULEY et al., 2003).

A combinação de cálcio e vitamina D é o tratamento básico para osteoporose. Em um estudo clínico com duração de três anos, a suplementação com cálcio e vitamina D3 reduziu o risco de fratura de quadril e outras fraturas não vertebrais entre mulheres idosas, tendo sido observado significativo benefício após 18 meses. Para pacientes idosos, o tratamento com vitamina D pode trazer benefícios adicionais, pois a terapia com vitamina D aumenta a força muscular, podendo, portanto, reduzir a chance de fraturas (TRIVEDI; DOLL; KHAW, 2003). Os bisfosfonatos são os medicamentos mais comumente prescritos para o tratamento da osteoporose nos EUA e em muitos outros países. O alendronato é uma medicação oral utilizada uma vez ao dia e foi o primeiro bisfosfonato a ser aprovado para o tratamento da osteoporose nos EUA em 1995. Desde então, bisfosfonatos mais novos e com um maior intervalo entre as doses vêm sendo introduzidos, numa tentativa parcial de aumentar a adesão ao tratamento. O risedronato é uma medicação oral que pode ser administrada diariamente, semanalmente ou mensalmente em doses variadas. O ácido zoledrônico é um medicamento mais novo, sendo administrado uma vez ao ano por via endovenosa (KHAJURIA; RAZDAN; MAHAPATRA, 2011).

Os bisfosfonatos ligam-se aos cristais de hidroxiapatita, tendo, portanto, uma afinidade óssea muito alta. Os bisfosfonatos são liberados da matriz óssea mediante exposição a ácido e enzimas secretados por um osteoclasto ativo. Entre todos os bisfosfonatos, o ácido zoledrônico tem a maior afinidade de ligação à matriz mineral óssea, seguido por: pamidronato > alendronato > ibandronato > risedronato. Os bisfosfonatos que têm maior afinidade, como o ácido zoledrônico, ligam-se com rapidez à superfície óssea, mas difundem-se lentamente pelo osso, enquanto agentes com menor afinidade, como o clodronato, distribuem-se mais amplamente pelo osso, mas tem uma permanência menor quando o tratamento é suspenso (DRAKE; CLARKE; KHOSLA, 2008).

Após o início da terapia oral com bisfosfonatos, a supressão da reabsorção óssea ocorre dentro de cerca de três meses, a despeito da frequência de dosagem, sendo mais rápida após administração endovenosa. Ficou demonstrado que, após três anos de tratamento, os bisfosfonatos aumentam a densidade mineral óssea do quadril em 3%-6% e a da coluna vertebral em 5%-8%. Em mulheres com osteoporose, o ácido zoledrônico, o alendronato e o risedronato também reduzem as

fraturas não vertebrais em 25%-40%, inclusive a fratura de quadril em 40%-60 (WATTS; DIAB, 2010).

Por outro lado, os efeitos dos bisfosfonatos sobre o metabolismo ósseo, assim como a inibição da reabsorção, redução do remodelamento e incremento da mineralização, os têm colocado como alvos de pesquisas sobre suas complicações, sendo a principal delas, a osteonecrose dos maxilares, que se trata de uma doença rara, mas grave, que ocorre na maioria das vezes após exodontias em pacientes tratados com bisfosfonatos intravenosos (REISS; SULTAN, 2015; LATIFYAN; GENOT; KLASTERSKY, 2016).

Os efeitos adversos conhecidos dos bisfosfonatos, não relacionados com necrose óssea, incluem distúrbios gastrintestinais, que podem ser graves, úlcera péptica e, ocasionalmente, dor óssea. O alendronato também foi relacionado a quadros de esofagite (TAYLOR; BRYANT; POPAT, 2013).

3 JUSTIFICATIVA

A diminuição de massa óssea tem causa multifatorial, podendo trazer sérias consequências aos pacientes afetados, além de implicar em muitos encargos para o Serviço Público, que muitas vezes não se mostra adequadamente preparado para atender a esses pacientes. A osteoporose é apontada como um problema cada vez mais grave que vem crescendo ao longo dos anos, principalmente com o aumento da expectativa de vida da população, mas os estudos existentes na literatura com população de mulheres na pós-menopausa são controversos (LERNER, 2006).

O exame considerado padrão ouro para o seu diagnóstico é a densitometria óssea, apresentando sensibilidade e especificidade suficientes. Porém trata-se de um exame caro que não é de fácil acesso para grande parte da população.

Adicionalmente, nos últimos anos, os testes de diagnóstico à base de saliva têm aumentado em virtude da comprovação científica da utilidade deste fluido, além da sua natureza não invasiva, do baixo custo e de sua fácil obtenção (RABIEI et al., 2013).

O cálcio está entre os eletrólitos salivares mais importantes, sistemicamente apresenta um papel eficaz na estrutura óssea, sendo o íon principal na composição dessa estrutura, desempenhando um papel significativo na regeneração óssea, estando diretamente relacionado à osteoporose, que pode ocorrer devido à redução da absorção deste eletrólito ou mesmo a sua menor ingestão (MOGHADAM et al., 2016).

Este trabalho, propõe-se a avaliar parâmetros salivares que são capazes de influenciar ou não, a dosagem de cálcio salivar, com o intuito de buscar associações e possíveis relações entre esses diferentes parâmetros com a presença ou não de alterações de massa óssea.

Portanto é importante que se busque novas ferramentas para o rastreamento e diagnóstico precoce da osteoporose, contribuindo assim para melhorar a qualidade de vida da população, tendo o cálcio e outros parâmetros salivares como importantes fatores nesse processo, juntamente com a condição de saúde bucal (SINGH et al., 2016).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a condição bucal, a dosagem de cálcio, viscosidade e pH na de pacientes com e sem perda massa óssea

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Correlacionar níveis de concentração de cálcio salivar com a densitometria óssea (padrão ouro) em pacientes com perda de massa óssea.
2. Analisar o CPO-D e a saburra lingual entre os grupos analisados e verificar associação com as demais variáveis do estudo.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo caso-controle com mulheres no período pós-menopausa, encaminhadas pelo SUS para tratamento odontológico na Faculdade de odontologia da UFMG. O cálculo amostral foi realizado com base no estudo de Taguchi et al. (2004), que utilizou um intervalo de confiança de 95% e 80% de poder de teste. Assim, as pacientes foram separadas em dois grupos, de acordo com os critérios de diagnóstico densitométricos propostos pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004): sendo a amostra final composta por 32 pacientes em cada grupo, totalizando 64 pacientes.

- Grupo 1: mulheres com diminuição de massa óssea.
- Grupo 2: mulheres sem alterações de massa óssea.

A classificação da OMS para osteoporose foi destinada a avaliar a prevalência da doença na população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004), seguindo o seguinte critério presente nos exames de densitometria óssea:

T-score maior ou igual a $-1,0$ = NORMAL

T-score entre $-1,0$ e $-2,5$ = BAIXA MASSA ÓSSEA (OSTEOPENIA)

T-score igual ou menor a $-2,5$ = OSTEOPOROSE

Pacientes que apresentaram osteopenia ou osteoporose, foram alocadas no grupo 1: mulheres com diminuição de massa óssea. As pacientes que eram consideradas normais, foram alocadas no grupo 2: mulheres sem alterações de massa óssea.

Foram incluídas na amostra:

- Mulheres com idade acima de 45 anos;
- Portadoras de exame de densitometria óssea;
- Com baixa densidade mineral óssea ou livres da doença;

- Que concordaram em participar do estudo por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO A).

5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não participaram da pesquisa:

- Pacientes com menos de 45 anos e que se recusaram a preencher o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Pacientes que apresentassem outras alterações sistêmicas associadas, como diabetes,
- Pacientes que fizessem uso de medicação contínua
- Fumantes

5.3 COLETA DE SALIVA

A saliva foi coletada com a paciente sob repouso em uma sala silenciosa entre 8:00 e 11 horas e 14:00 e 17:00, após no mínimo 2 horas da última ingestão de alimentos ou líquidos. Inicialmente foi realizada a coleta salivar basal, quando a paciente deveria depositar toda a saliva formada na boca durante 5 minutos em um tubo milimetrado (tubo falcon) (Figura 01). Foi verificada a quantidade de saliva e de espuma em mL (mililitros) produzida durante os cinco minutos diretamente no coletor de saliva. O total de mililitros de saliva coletada foi dividido por 5, obtendo o resultado em mL/minuto.



Figura 1 - Tubo Falcon

Para a coleta da saliva estimulada, as participantes foram solicitadas a mascar um instrumento de mastigação, denominado hiperbolóide (Figura 02), que não apresenta cheiro, cor ou sabor. Toda a saliva estimulada foi recolhida durante 5 minutos e colocada em tubos falcons milimetrados. A taxa de fluxo também foi calculada em ml/min (AMARAL et al., 2012).

Foram analisados entre os grupos, dosagem de cálcio, fluxo e viscosidade e pH salivar.



Figura 2 - Sialogogo mecânico – Hiperbolóide

5.4 VISCOSIDADE E pH SALIVAR

A viscosidade salivar foi medida através de um viscosímetro imerso em água à temperatura de 40°C, utilizando a saliva estimulada. Seu valor foi obtido em segundos.

Após a saliva permanecer por cinco minutos em banho termostático, foi iniciada a avaliação da viscosidade e estabelecido o seu valor médio após a realização de três avaliações de cada amostra. A avaliação da viscosidade foi realizada numa temperatura constante de 40°C. Para este fim, foi utilizado um banho termostático durante todas as avaliações.

O viscosímetro de Ostwald (Figura 03) modificado recebeu calibração prévia seguindo as normas técnicas D-445/ D-446/U. da *American Society for Testing and Materials*(ASTM)(ISO 3105) conforme apresenta o certificado fornecido por empresa especializada em calibragem de vidros para laboratórios.

O valor final da viscosidade foi calculado em função do tempo, encontrado no viscosímetro de Ostwald e da densidade da saliva (ANIMIREDDY et al., 2014).



Figura 3 - Viscosímetro de Ostwald

O pH salivar foi medido através de um pHmetro digital (Figura 04), onde foram utilizados pelo menos 2 ml de cada amostra (PREOTEASA et al., 2014), seu valor final correspondeu a média de três aferições.

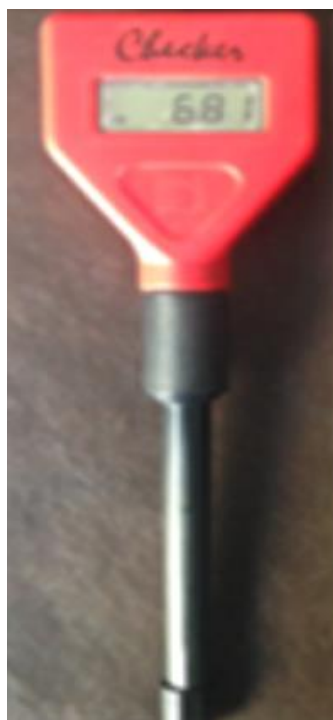


Figura 4 - pHmetro digital portátil.

5.5 CÁLCIO SALIVAR

A dosagem do cálcio foi realizada na saliva coletada em tubos milimetrados a qual foi centrifugada (3.000 g) e os sobrenadantes separados. Em seguida, a saliva foi congelada para que a medição dos espécimes fosse realizada no mesmo momento. As concentrações de cálcio foram medidas por espectrometria de absorção atômica. Os resultados são expressos em mg/dL (RABIEI et al., 2013). Vale ressaltar que todos os tubos utilizados na coleta foram lavados com água deionizada para evitar interferência na dosagem do cálcio, realizada no Laboratório de patologia experimental II – Universidade de Minas Gerais. A dosagem do cálcio foi feita por colorimetria, usando os kits comerciais da Bioclin® (método cresoftaleína complexona), Quibasa Química Básica Ltda., Belo Horizonte (Brasil), (Figura 05) os quais mensuram a intensidade da cor produzida pelo composto formado entre aortocresoltaleína complexo na e o cálcio, em pH alcalino.



Figura 5 - Kit Comercial Bioclin - Cálcio Arzenazo III.

5.6 DOSAGEM DE PROTEÍNAS SALIVARES

Para a dosagem de proteínas totais salivares, foi utilizado o método de Bradford, que consiste em uma técnica para a determinação de proteínas totais que utiliza o corante de “Coomassie brilliant blue” BG-250. Este método é baseado na interação entre o corante BG-250 e macromoléculas de proteínas que contém aminoácidos de cadeias laterais básicas ou aromáticas na saliva. Este ensaio é realizado em tubos de ensaio. A interação consistiu em 0,1 ml da amostra de proteína e 3 ml de Reagente Bradford. É necessário criar uma curva padrão durante cada ensaio.

5.7 CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL

As condições de saúde bucal, foram representadas a partir de dois parâmetros, CPO-D, amplamente utilizado em estudos para avaliação de condição bucal e saburra lingual.

As pacientes foram examinadas nas clínicas da Faculdade de Odontologia da UFMG. O exame foi realizado por um único examinador calibrado, mediante observação visual direta da cavidade bucal, com auxílio de luvas, espelho e sonda clínica (MORAIS; ARSENIAN; TUCCI, 2014).

A saburra lingual dos participantes foi avaliada em relação à presença ou ausência (Figura 06), verificada através de exame clínico, também por um único examinador calibrado (MIYAZAKI et al., 1995).

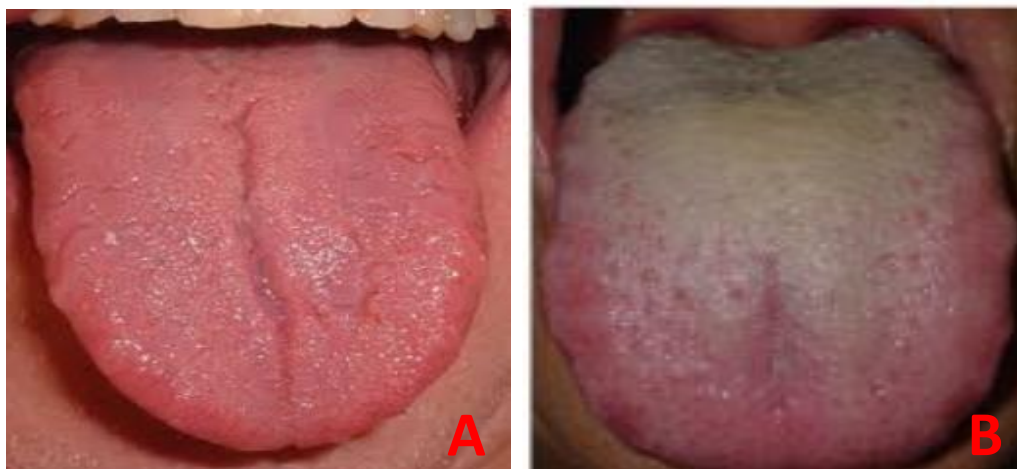


Figura 6 - Ausência de saburra lingual (A) e presença de saburra lingual (B).

5.8 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Após a coleta, os dados foram analisados estatisticamente de maneira descritiva e inferencial, utilizando o software *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 23.0. Foi utilizado o intervalo de confiança de 95%. As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto à normalidade por meio de análises gráficas (histograma, Q-Q plot) e pelos testes de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,05$). Foram realizados testes de associação para comparação de variáveis quantitativas em dois grupos (teste t de Student ou Mann-Whitney, quando indicados). Teste de Qui-quadrado de Pearson foi realizado para comparação entre presença de saburra lingual nos dois grupos.

5.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Para a execução do presente estudo, foram observados e obedecidos todos os aspectos éticos prescritos na Resolução n. 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que versa sobre a ética em pesquisa envolvendo seres humanos e matérias destes derivados. Foram considerados apenas os pacientes que tiverem preenchido corretamente e assinado os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esse projeto foi submetido e aprovado pela Plataforma

Brasil/Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, sob o protocolo: CAAE – 60082916.0.0000.5149.

6 RESULTADOS

Os resultados são apresentados na forma de artigo científico.

6.1 ARTIGO CIENTÍFICO

COMPARATIVE STUDY OF BUCAL AND SALIVARY CONDITIONS IN PATIENTS WITH AND WITHOUT LOSS OF BONE MASS

The authors declare that there are no conflicts of interest in this study.

Abstract

Introduction: Osteoporosis is a silent and increasingly prevalent disease that can cause fractures and influence patients' quality of life. **Objective:** To evaluate comparatively the saliva of patients with and without loss of bone mass in the dosage of calcium, viscosity and pH). **Methods:** a controlled cross-sectional study was conducted with two groups of 32 women in the postmenopausal period, applying a bone densitometry exam, who were later referred for dental management at the Federal University of Minas Gerais (UFMG). These patients were separated into two groups, as follows: group 1 - patients with low BMD and group 2 - patients without bone mass changes. The parameters evaluated in saliva were: salivary calcium concentration, flow, viscosity, pH, and average total protein. An oral examination was also performed, searching for DMFT variables and tongue coating. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics, adopting a p-value < 0.05. **Results:** The patients' mean age was 60 years ($\pm 7:35$). The salivary flow, pH, and viscosity were similar among the groups. The average total protein was 14.8 mg/mL and 19.0 mg/ml in groups with low BMD and no observed changes, respectively. The presence of tongue coating and salivary calcium values were significantly higher in patients with low BMD ($p < 0.001$). **Conclusion:** Salivary calcium provided important screening tools and may eventually be used to make the diagnosis of bone mass changes.

Keywords: **Calcium. Menopause. Osteoporosis. Saliva. Diagnosis.**

Introduction

Aging is a heterogeneous process, consisting of several reactions, and is characterized by changes that lead to a reduction in the adaptability of human beings to their environment¹.

Scientific advances, medical interventions, and sanitation have contributed to increasing the longevity of the population² and of the degenerative diseases. Osteoporosis is a systemic, common skeletal disease in the elderly, characterized by low bone mass density (BMD), leading to fragility and increased risk of bone fracture^{3,4}.

Osteoporosis occurs mainly in women in menopause, increases the risk of certain oral changes, such as xerostomia, which is a subjective sensation of dry mouth directly linked to decreased salivary flow⁵. The most commonly used diagnostic methods are bone densitometry (gold standard), which is an expensive method and which is difficult to both assess and examine the dental image⁶.

This research contributes to the identification of new tools for the diagnosis of low BMD by examining the saliva, which is a constituent of organic and inorganic components, which may vary qualitatively and quantitatively. The saliva is also, important in maintaining the state of health of the oral tissues and has the advantage of being easily obtained non-invasively and without discomfort to the patient⁷.

Therefore, the overall objective of this study is to analyze the dosage of salivary calcium, viscosity, and pH in patients with bone loss.

Materials and methods

A case-control study was conducted with women in the postmenopausal period, who were referred for dental treatment at the Dental School of the Federal University of Minas Gerais (UFMG). The sample size calculation was based on findings from Taguchi et al.⁸, who compared the proportions of the thickness of the lower mandible cortical bone between patients with and without bone mass changes, using a confidence interval of 95% and an 80% test power. The patients were divided into two groups, according to densitometric diagnostic criteria recommended by WHO⁹,

which was performed at the UFMG Clinical Hospital, as follows: group 1: women with low bone mass density; group 2: women without bone mass changes.

The WHO classification for osteoporosis was designed to evaluate the prevalence of the disease in the population (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004), following the following criterion present in the examinations of bone densitometry: T-score greater than or equal to -1.0 = NORMAL; T-score between -1.0 and -2.5 = LOW BONE MASS (OSTEOPENIA); T-score equal to or less than -2.5 = OSTEOPOROSIS. Patients who presented with osteopenia or osteoporosis were allocated in group 1: woman with decreased bone mass. Patients who were considered normal, were allocated in group 2: woman without bone mass changes.

Exclusion criteria:

Patients who were under 45 years of age, who were smokers, who had diabetes, who were not in the menopause period, who were taking continuous medication other than that for the treatment of osteoporosis, and who refused to sign the informed consent form were excluded from this survey¹⁰.

Saliva collection

Sialometry was performed on unstimulated and stimulated saliva. Patient spent five minutes without making chewing movements, swallowing, or speaking, in a sitting position, with the trunk of their body facing forward. All unstimulated saliva was collected for five minutes in a 50 mL sterile tube (model K19-0050 KASVI – Centrifuge Tubes-China). To collect stimulated saliva, patients chewed hyperboloids (silicone chewing instruments that are non-toxic, tasteless, and odorless) for 5 minutes before saliva collection¹¹. Flow rate for all of the saliva was recorded as mL/min, which constituted the physical evaluation of the entire saliva collection.

Salivary viscosity and pH

Salivary viscosity was measured using an Ostwald (D-445/D-446/U.E) viscometer, immersed (Annex A1) in water at 40°C, whose value was obtained in seconds. After the saliva had stood for five minutes in a thermostatic bath, the viscosity was evaluated and the average value was set after performing three evaluations for each

sample. The evaluation of viscosity was performed at a constant temperature of 40°C, using a thermostatic bath for all evaluations. The final value of viscosity was calculated according to the time found in the Ostwald viscometer and saliva density¹². The pH of the saliva was measured with a digital pH meter, using at least 2 ml of each sample¹³. The final value corresponded to an average of 3 measurements.

Oral health status

The oral health status was represented by 2 parameters: DMFT (decayed, missingfilled teeth), widely used in studies to assess oral health, and the tongue coating. The examination was performed by a single examiner, calibrated by direct visual observation of the oral cavity, using gloves, a mirror, and a clinical probe¹⁴. The tongue coating of participants was assessed according to its presence or absence, as verified by clinical examination and by a single calibrated examiner¹⁵.

Salivary calcium

The collected saliva was centrifuged (3000 g) (Microcentrifuge Eppendorf 5415D), and the supernatants were separated. Simultaneously, the saliva was frozen to measure the samples. Calcium concentrations were measured by atomic absorption spectrometry (to measure the color). The results are expressed in mg/dL⁷. It is worth noting that all tubes used in the collection were washed with deionized water to avoid interference in the calcium test, which was performed in the Faculty of Dentistry of the UFMG in the Laboratory of experimental pathology II. The calcium assay was performed by colorimetry, using the Bioclin® commercial kit (basic cresolphthaleincomplexone method, Quibasa Chemical Ltd., Belo Horizonte, Brazil), which measures the intensity of the color produced by the calcium compound at an alkaline pH.

Salivary protein dosage

To determine the full dose of salivary proteins, the Bradford method was used, which consisted of a technique to determine the total protein using the "Coomassie brilliant blue" (BG-250) dye (a registered trademark of Imperial Chemical Industries, London, England). This method is based on the interaction between the BG-250 dye and protein macromolecules containing basic amino acids or aromatic side chains in

saliva. This assay was performed in a sterile tube (model K19-0050 KASVI - Centrifuge Tubes, Beijing - China). The interaction consisted of 0.1 ml of the saliva sample and 3 ml of BG-250.

Statistical analysis

Data were statistically analyzed in a descriptive and inferential manner using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 23.0, with a 95% confidence interval. Quantitative variables were tested for normality through graphical analysis (histogram, Q-Q plot) and the Kolmogorov-Smirnov test ($p < 0.05$). Association tests (Student's t or Mann-Whitney tests) were performed to compare the quantitative variables in the two groups. Pearson's chi-square test was used to compare the presence of tongue coating in both groups.

Ethical considerations

This study complied with all ethical aspects required by Resolution 466/12 of the National Health Council (CNS, Brazil), which deals with ethics in research involving humans. Only patients who had properly completed and signed the Free and Informed Consent Form (ICF) were included in this study. This research was approved by the UFMG Platform Brazil / Ethics Committee.

Results

The study included 64 patients, 32 with low bone mass density (case group) and 32 without bone mass changes (control group). Table 1 shows the descriptive analysis of the variables in the groups. Average values were adopted for the variables with normal distribution ($p > 0.05$), along with the minimum and maximum values for the subsequent variables that followed a non-normal distribution ($p < 0.05$). Table 2 presents the bivariate analysis between the groups and the variables under study ($p < 0.05$). Both average and median values were adopted. Calcium salivary values and the presence of tongue coating were statistically significant in the group with low BMD ($p < 0.001$).

Discussion

Health needs of women are different mainly because the hormonal fluctuations occur throughout the woman's life affecting the physiology of the entire body including the oral cavity. Thus, menopause may either directly affect metabolism changing the salivary parameters and the quality of life¹⁶.

Regarding salivary calcium levels, the present study found a statistically significant greater amount in patients with low BMD than those without bone mass changes, corroborating findings from other studies that used similar samples, in which salivary calcium levels proved to be significantly higher in patients with bone mass changes when compared to controls¹⁷⁻¹⁹.

Calcium is among the most important salivary electrolytes, due to its effective role in bone structures; is the most important ion in the composition of this structure; and plays a significant role in bone regeneration, which is directly related to osteoporosis, a change which may occur due to reduced absorption of this electrolyte, which may occur in either the bone or saliva²⁰.

Rabiei et al.⁷ studied a group of similar patients with this type of study in order to assess salivary calcium, applying a cutoff point of 6.1 mg/dL, and came to the conclusion that salivary calcium can be used to diagnose bone mass changes, thus making the densitometry exam unnecessary.

Regarding the clinical parameters evaluated in the present study, the DMFT found in the case group of patients was higher than that found in the control group of patients, but with no statistical significance. Conversely, when the presence of tongue coating was analyzed, a significantly greater presence was observed in patients with bone mass changes.

Research related to tongue coating began in China and is very popular today in Asia²¹. The primary and most recent studies also use this parameter to achieve an early diagnosis of some diseases, such as that performed in the research in question. Association of this parameter with patients with osteoporosis is scarce in literature, but the tongue coating has been associated with patients' predisposition to diseases, such as cancer²², cardiopulmonary disease²³, and strokes²⁴.

In a study conducted in Japan, the tongue coating showed a positive correlation with salivary viscosity ($p < 0.001$)²⁵. It is believed that more viscous saliva favors the accumulation of mainly anaerobic gram-negative bacteria, thus contributing to the formation of the tongue coating²⁶. Therefore, further studies comparing salivary parameters with the tongue coating are warranted, since the first results with salivary viscosity proved to be significant.

The surface of the tongue is formed by a bacterial plaque, a structure firmly bonded not only to the tooth surface, but also to other structures, which can be found in the mouth. Salivary calcium plays an important role in the inorganic matrix of the bacterial plaque²⁷. According to this study, the lingual coating was greater in patients with low bone mass and salivary calcium, showing a positive correlation between these variables.

Regarding the salivary flow, the present study found no statistically significant difference when the groups were compared with and without bone mass changes. This result is in accordance with findings in the literature that, when analyzing women in the postmenopausal period, also found no significant differences.^{10,16}

The sensation of dry mouth is one of the main complaints of many older people and is strongly associated with menopause. The exact mechanisms that cause this feeling in women have not been firmly established, but there is good reason to believe that this may well be related to the decrease in hormone estrogen, which occurs with advancing age in women²⁸. Another study, which analyzed the saliva of women in advanced ages, showed their dependence on estrogen and found that the decreased salivary flow showed a positive correlation with the level of salivary calcium concentration and an inverse correlation with serum estrogen, thus justifying the lower salivary flow in patients during this period⁶.

By analyzing other salivary parameters, such as viscosity, pH, and protein dose, no significant differences were observed between the groups. The viscosity depends on important macromolecules, such as proteins, especially mucins such as MUC5B, which also influence other parameters, such as salivary flow and pH²⁹. One explanation for these results is that these parameters proved to be similar among the groups, regardless of the decrease or absence of bone mass.

The average salivary pH of the patients in the present study proved to be quite similar between the groups (7.1 to 7.2), which was within normal salivary values. These values were also similar to findings from Preoteasa et al.¹², who evaluated patients over 50 years of age, from both sexes. These authors found normal salivary pH values and determined that factors, such as salivary flow, diet, and oral hygiene, do influence salivary pH³⁰.

This research sought to conduct a study using similar groups. One important factor in these types of study is age; in the present study, the average age was 60 in both groups. Rabiei et al.⁷ conducted a similar study and found that the patients' age and time since menopause, may reduce the accuracy of the results, that is, the more disparate the age and time since menopause, the less effective the tools will be in the detection of osteoporosis, such as calcium saliva.

Therefore, it is important to seek new tools for the screening and early diagnosis of osteoporosis, thus contributing to improve the quality of life of the population, having calcium and other salivary parameters as important factors in this process, together with the oral health condition⁶.

Conclusion

Salivary calcium provided important screening tools and could eventually be used to diagnose bone mass changes, as it presented statistically significant results in the group with low bone mass, as well as the tongue coating that was statistically higher in the patients with mass decrease bone. Despite the great results, similar studies are recommended in several populations, with a larger sample size in longitudinal format for further confirmation to assess whether postmenopausal women with salivary changes tend to have osteoporosis and whether these findings change over the years.

References

1. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011 Jun 4;377(9781):1949-61.
2. Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *ClinInterv Aging*. 2015 Mar 20;10:583-91.

3. Hajian-Tilaki K, Heidari B, Firouzjahi A, Bagherzadeh M, Hajian-Tilaki A, Halalkhor S. Prevalence of metabolic syndrome and the association with socio-demographic characteristics and physical activity in urban population of Iranian adults: a population-based study. *Diabetes MetabSyndr*. 2014 Jul-Sep;8(3):170-6.
4. Govindraju P, Chandra P. Radiomorphometric indices of the mandible - an indicator of osteoporosis. *J ClinDiagn Res*. 2014 Mar;8(3):195-8.
5. Friedlander AH. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *J Am Dent Assoc*. 2002 Jan;133(1):73-81.
6. Singh B, Pallagatti S, Narang RS, Kaur K, Sheikh S, Manchanda A. Evaluation of serum calcium and serum parathyroid levels in post-menopausal women with and without oral dryness. *Gerodontology*. 2016 Jun;33(2):240-6.
7. Rabiei M, Masooleh IS, Leyli EK, Nikoukar LR. Salivary calcium concentration as a screening tool for postmenopausal osteoporosis. *Int J Rheum Dis*. 2013 Apr;16 (2):198-202.
8. Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *Am J Roentgenol*. 2004;183(6):1755-60.
9. The world health report 2004: changing history. Geneva, World Health Organization; 2004.
10. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Moghaddam PP, Akrad ZT. Stimulated whole salivary flow rate and composition in menopausal women with oral dryness feeling. *Oral Dis*. 2007 May;13(3):320-3.
11. Amaral TM, Campos CC, Moreira dos Santos TP, Leles CR, Teixeira AL, Teixeira MM, Bittencourt H, Silva TA. Effect of salivary stimulation therapies on salivary flow and chemotherapy-induced mucositis: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 May;113(5):628-37.
12. Animireddy D, Reddy Bekkem VT, Vallala P, Kotha SB, Ankireddy S, Mohammad N. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. *Contemp Clin Dent*. 2014 Jul;5(3):324-8.
13. Preoteasa E, Tâncu AM, Iosif L, Melescanulmre M, Murariu-Măgureanu C, Preoteasa CT. Salivary changes related to systemic diseases in the edentulous patients. *J Med Life*. 2014 Oct-Dec;7(4):577-80.
14. Morais SNS, Arsenian MB, Tucci R. Avaliação clínica e utilização do índice CPO-D/“CEO-D” em crianças da Escola Municipal José Carlos Porto-Paraty/RJ. *J Health Sci Inst*. 2014;32(3):235-240.

15. Miyazaki H, Sakap S, Katoh Y, Takehara T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J Periodontol.* 1995;66(8):679-84.
16. Saluja P, Shetty V, Dave A, Arora M, Hans V, Madan A. Comparative Evaluation of the Effect of Menstruation, Pregnancy and Menopause on Salivary Flow Rate, pH and Gustatory Function. *J ClinDiagn Res.* 2014 Oct;8(10):ZC81-5.
17. Sewón L, Laine M, Karjalainen S, Doroguinskaia A, Lehtonen-Veromaa M. Salivary calcium reflects skeletal bone density of heavy smokers. *Arch Oral Biol.* 2004;49:355-358.
18. Reddy S, Karthikeyan R, Sherlin HJ et al. Oral signs and salivary parameters as indicators of possible osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women - A study of 45 subjects. *Braz J Oral Sci.* 2008;7(24):1502-6.
19. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, MoosaviMS. Relationship of serum and saliva calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with dry mouth feeling in menopause. *Gerodontology.* 2012;29(2):1092-7.
20. Moghadam SA, Zakeri Z, Fakour SR, Moghaddam AA. Does Salivary Calcium and Phosphate Concentrations Adequately Reflect Bone Mineral Density in Patients with Chronic Periodontitis? *Glob J Health Sci.* 2016 Mar 9;8(10):56723.
21. Kishimoto N, Stegaroiu R, Shibata S, Ito K, Inoue M, Ohuchi A. Changes in the oral moisture and the amount of microorganisms in saliva and tongue coating after oral ingestion resumption: a pilot study. *Open Dent J.* 2016 Mar 25;10:79-88.
22. Han S, Yang X, Qi Q, Pan Y, Chen Y, Shen J, et al. Potential screening and early diagnosis method for cancer: Tongue diagnosis. *Int J Oncol.* 2016 Jun;48(6):2257-64.
23. Liang W, Li X, Li Y, Li C, Gao B, Gan H, et al. Tongue coating microbiome regulates the changes in tongue texture and coating in patients with post-menopausal osteoporosis of Gan-shen deficiency syndrome type. *Int J Mol Med.* 2013 Nov;32(5):1069-76.
24. He MQ, Liu L, Ma J, Li J, Zhen XM, Zhang YY. Risk factors and clinical features in ischemic stroke patients with different tongue conditions. *Chin J Integr Med.* 2016 Mar 8. [Epub ahead of print].
25. Ueno M, Takeuchi S, Takehara S, Kawaguchi Y. Saliva viscosity as a potential risk factor for oral malodor. *Acta Odontol Scand.* 2014 Nov;72(8):1005-9.
26. Park MS, Chung JW, Kim YK, Chung SC, Kho HS. Viscosity and wettability of animal mucin solutions and human saliva. *Oral Dis.* 2007;13:181-6.

27. Sewón LA, Karjalainen SM, Söderling E, Lapinleimu H, Simell O. Associations between salivary calcium and oral health. *J Clin Periodontol*. 1998 Nov;25(11 Pt 1):915-9.
28. Singh R, Pallagatti S, Sheikh S, Singh B, Arora G, Aggarwal A. Correlation of serum oestrogen with salivary calcium in post-menopausal women with and without oral dryness feeling. *Gerodontology*. 2012 Jun;29(2):125-9.
29. Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(1):38-41679-84.
30. Hohensinn B, Haselgrübler R, Müller U, Stadlbauer V, Lanzerstorfer P, Lirk G. Sustaining elevated levels of nitrite in the oral cavity through consumption of nitrate-rich beetroot juice in young healthy adults reduces salivary pH. *Nitric Oxide*. 2016 Nov 30;60:10-15.

Tables

Table 1: Descriptive analysis of the variables. Belo Horizonte, 2016.

Variables	Values
Age (media, SD)	60.3 ± 7.3
Unstimulated saliva mL/min	0.6 ± 0.3
Stimulated saliva mL/min	1.8 ± 0.7
DMF-T	25 ± 5
Presence of tongue coating (%)	48.4%
pH	7.2 ± 0.4
Viscosity (median, Min - Max)	0.7 (0.4 - 2.2)
Total proteins mg/mL	18.6 ± 11.0
Calcium mg/dL	10.3 (4.7 – 177.6)

SD = standard deviation; Min – Max = Minimum – maximum

Table 2: Characteristics and bivariate association between the variables in groups, Belo Horizonte, 2016.

Variables	Case(n=32)	Control(n=32)	P-value
Age (media, SD)	60.6 ± 6.8	60.2 ± 8.0	0.801*
Unstimulated saliva mL/min	0.6	0.6	0.468†
Stimulated saliva mL/min	1.6	2.0	0.189‡
DMF-T	26	23	0.777‡
Presence of tongue coating (%)	78.1%	18.9%	<0.001†
pH	7.2 ± 0.4	7.1 ± 0.4	0.738†
Viscosity	0.7	0.7	0.619‡
Total proteins mg/mL	14.8	19.0	0.095‡
Calcium mg/dL	28.5	8.5	<0.001‡

* Student t test; † Pearson Chi-square test; ‡ Mann-Whitney U Test

7 CONCLUSÕES

- A média de idade foi a mesma nos grupos estudados (60 anos), revelando um estudo controlado.
- O fluxo salivar foi semelhante entre os grupos, com valores maiores de saliva estimulada para pacientes do grupo sem alteração de massa óssea.
- O CPO-D médio dos pacientes com alteração de massa óssea foi maior em três dentes, que os pacientes sem alteração.
- A presença de saburra lingual nos pacientes com a doença foi estatisticamente maior que a encontrada nos pacientes sem a doença.
- Os valores de pH e de viscosidade foi semelhante entre os grupos, sem diferenças estatísticas.
- Os valores de proteínas totais na saliva foram maiores nos pacientes sem alteração de massa óssea.
- A quantidade de cálcio salivar foi estatisticamente significativa maior nos pacientes com alteração de massa óssea.

Os resultados obtidos, trazem um otimismo na linha de pesquisa que vem se tornando cada vez mais popular entre os estudiosos da área da saúde, aquela que busca o diagnóstico e rastreamento de doenças, através de métodos alternativos, dando preferência à métodos menos invasivos, mais baratos e de fácil manejo.

O presente estudo, utilizou a saliva, que se encaixa como um método alternativo que vem ganhando cada vez mais popularidade e encontrou resultados importantes na busca de um rastreamento da osteoporose, uma doença silenciosa, capaz de causar fraturas ósseas, que cresce cada vez mais, principalmente entre as mulheres no período de pós menopausa.

O exame considerado padrão ouro, a densitometria óssea, não se mostra de fácil acesso, além de ser um exame caro, ou seja, muitas pacientes ficam sem o diagnóstico da doença e a descobrem, através de fraturas indesejadas, causando prejuízos à sua qualidade de vida e aos órgãos de saúde.

A presente pesquisa mostrou que o Cálcio salivar tem um grande potencial para detectar diferenças entre um paciente com diminuição de massa óssea. Mais estudos semelhantes são necessários, talvez com amostra maiores, ou com um acompanhamento desses pacientes, para monitorar e rastrear essas diferenças encontradas.

Portanto é deixada uma colaboração importante, que incentiva mais pesquisadores a buscar através de variados métodos, novas formas mais baratos e de mais fácil acesso, para se fazer o diagnóstico não apenas da osteoporose, mais de outras doenças.

REFERÊNCIAS

- AGHA-HOSSEINI, F. et al. Serum and stimulated whole saliva parathyroid hormone in menopausal women with oral dry feeling. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 107, n. 6, p. 806-10, 2009.
- ALMEIDA, T. F. G. et al. Análise do pH e viscosidade salivar e sua correlação com a doença periodontal: estudo piloto. **Brazilian Journal of Periodontology**, v. 23, n. 4, p. 12-17, 2013.
- ANIMIREDDY D. et al. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. **Contemp Clin Dent**, v.5,n.3,p. 324-8, 2014.
- BACCARO, L. F. et al. Factors associated with osteoporosis in Brazilian women: a population-based household survey. **Archives of Osteoporosis**, v. 8, n. 4, p. 130-38, 2013.
- BACCARO, L. F. et al. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. **Journal of Clinical Interventions in Aging**, v. 10, n. 10, p. 583-91, 2015.
- BLIUC, D. et al. Accelerated bone loss and increased post-fracture mortality in elderly women and men. **Osteoporosis International**, v. 26, n. 4, p. 1331-1339, 2015.
- BORHAN MOJABI, K.; ESFAHANI, M.; JAHANI HASHEMI, H. Evaluation of Unstimulated Salivary Flow Rate and Oral Symptoms in Menopausal Women. **Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences**, v. 4, n. 3, p. 103-106, 2007.
- BUTTROS, D. A. B. et al. Fatores de risco para osteoporose em mulheres na pós-menopausa do sudeste brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 33, n. 6, p. 295-302, 2011.
- CAMARGO, M. B. et al. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of São Paulo, Brazil. **Osteoporosis International**, v. 16, n. 11, p. 1451-1460, 2005.
- CAULEY, J. A. et al. For the Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. **JAMA**, v. 290, p. 1729-738, 2003.
- COLAIANNI, G. et al. Osteoporosis and obesity: role of Wnt pathway in human and murine models. **World Journal of Orthopedics**, n. 5, p. 242-46, 2014.
- CONCEIÇÃO, M. D.; MAROCCHIO, L. S.; FAGUNDES, R. L. Técnica de Sialometria para uso na prática clínica diária. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v.60, n.5, p. 350-304, 2006.

CORTELLI, S.C. et al. Fatores de risco a cárie e CPOD em crianças com idade escolar. **Cienc Odontol Bras**, v.7, n.2, p.75-82, 2004.

DRAKE, M. T.; CLARKE, B. L.; KHOSLA, S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, p. 1032-45, 2008.

FRIEDLANDER, A. H. The physiology, medical management and oral implications of menopause. **Journal of the American Dental Association**, v. 133, p. 73-81, 2002.

GOVINDRAJU, P.; CHANDRA, P. Radiomorphometric Indices of the Mandible – An Indicator of Osteoporosis. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 3, p. 195-198, 2014.

GUARNIERO, R.; OLIVEIRA, L. G. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 39, n. 9, p. 477-485, 2004.

HAJIAN-TILAKI, K. et al. Prevalence of metabolic syndrome and the association with socio-demographic characteristics and physical activity in urban population of Iranian adults: a population-based study. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, n. 8, p. 170-76, 2014.

HEIDARI, B. et al. Factors affecting bone mineral density in postmenopausal women. **Archives of Osteoporosis**, n. 4, p. 10-15, 2015.

HIROTOMI, T. et al. A preliminary study on the relationship between stimulated saliva and periodontal conditions in community-dwelling elderly people. **International Journal of Dentistry**, v. 43, n. 9, p. 692-698, 2006.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Notícias: Em 2008, esperança de vida dos brasileiros chega a 72,86 anos. Comunicação Social, 1 dez. 2009. Disponível em: <<http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&idnoticia=1507&busca=1&t=2008-esperanca-vida-brasileiros-chega-72-86-anos>>. Acesso em: 11 out. 2015.

KHAJURIA, D. K.; RAZDAN, R.; MAHAPATRA, R. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 4, p. 365-382, 2011.

LATIFYAN, S.; GENOT, M. T.; KLASTERSKY, J. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the potential efficacy of low-level laser therapy. **Support Care Cancer**, v. 24, n. 9, p. 3687-93, 2016.

LEITE, A. F. et al. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 109, p. 449-56, 2010.

LEITE, A. F. et al. Radiografia Panorâmica: instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, n. 4, p. 226-233, 2008.

- LERNER, U. H. Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. **Journal of Dental Research**, v. 85, n. 7, p. 596-607, 2006.
- LIANG, W. et al. Tongue coating microbiome regulates the changes in tongue texture and coating in patients with post-menopausal osteoporosis of Gan-shen deficiency syndrome type. **International Journal of Molecular Medicine**, v. 32, n. 5, p. 1069-76, 2013.
- LIRANI-GALVÃO, A. P.; LAZARETTI-CASTRO, M. Physical approach for prevention and treatment of osteoporosis. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 2, p. 171-78, 2010.
- MARINHO, B. C. et al. The burden of osteoporosis in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, p. 434-443, 2014.
- MARTIN, R. M.; CORREA, P. H. Bone quality and osteoporosis therapy. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 2, p. 186-199, 2010.
- MARTINI, L. A. et al. Prevalence of self-reported diagnosis of osteoporosis in Brazil, 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 107-116, 2009.
- MIYAZAKI, H. et al. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. **Journal of Periodontology**, v. 66, n. 8, p. 679-684, 1995.
- MOGHADAM, S. A. et al. Does Salivary Calcium and Phosphate Concentrations Adequately Reflect Bone Mineral Density in Patients with Chronic Periodontitis? **Global Journal of Health Science**, v. 9, n. 10, p. 56723, 2016.
- MORAIS, S. N. S.; ARSENIAN, M. B.; TUCCI, R. Avaliação clínica e utilização do índice CPO-D/"CEO-D" em crianças da Escola Municipal José Carlos Porto-Paraty/RJ. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 32, n. 3, p. 235-240, 2014.
- NORDBÖ, H.; DARWISH, S.; BHATNAGAR, R.S. Salivary viscosity and lubrication: influence of pH and calcium. **European Journal of Oral Science**, v. 92, n. 4, p. 306-314, 1984.
- PEDRINI, R. D.; FRANÇA, F. Z.; KREUGER, M. R. O. Index of salivation correlated with the age and the presence of systemic diseases in the elderly visitors of Centro de Convivência do Idoso in Itajaí - SC. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 38, n. 1, p. 53-8, 2009.
- PINHEIRO, M. M. et al. The burden of osteoporosis in Brazil: regional data from fractures in adult men and women – the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n.2, p. 113-27, 2010.
- PREOTEASA, E. et al. Salivary changes related to systemic diseases in the edentulous patients. **Journal of Medicine and Life**, v. 7, n. 4, p. 577-580, 2014.

RABIEI, M.; MASOOLEH, I.S.; LEYLI, E.K.; NIKOUKAR, L.R. Salivary calcium concentration as a screening tool for postmenopausal osteoporosis. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 16, n. 2, p. 198-202, 2013.

REISS, S.; SULTAN, D. Risk Factors in the Development of Oral Bisphosphonate-induced Osteonecrosis. **New York State Dental Journal**, v. 81, n. 6, p. 30-3, 2015.

RODRIGUES, J.T. et al. Avaliação de pacientes odontológicos para auxílio no diagnóstico precoce da osteoporose. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 71, n. 2, p. 211-15, 2014.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 4, p. 1949-1961, 2011.

SEWÓN, L. et al. Salivary calcium reflects skeletal bone density of heavy smokers. **Archives of Oral Biology**, v. 49, p. 355-358, 2004.

SEWÓN, L. et al. The effect of hormone replacement therapy on salivary calcium concentrations in menopausal women. **Archives of Oral Biology**, v. 45, p. 201-206, 2000.

SINGH, B. et al. Evaluation of serum calcium and serum parathyroid levels in postmenopausal women with and without oral dryness. **Gerodontology**, v. 32, n. 2, p. 240-246, 2016.

STEENBERGHE, D. et al. Effect of different mouthrinses on morning breath. **Journal of Periodontology**, v. 72, n. 9, p. 1183-1191, 2001.

TAGUCHI, A. et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. **American Journal of Roentgenology**, v. 183, n. 6, p. 1755-60, 2004.

TAYLOR, T.; BRYANT, C.; POPAT, S. A study of 225 patients on bisphosphonates presenting to the bisphosphonate clinic at King's College Hospital. **British Dental Journal**, v. 214, n.7, p.18-25, 2013.

TRIVEDI, D.P.; DOLL, R.; KHAW, K.T. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. **BMJ**, v.326, n.1, p.1-6, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world health report 2004**: changing history. Geneva: World Health Organization, 2004.

VAN TORNOUT, M. et al. Tonguecoating: related factors. **Journal of Clinical Periodontology**, v.40, p.180-85, 2013.

VISSINK, A. J.; WOLF, A.; VEERMAN, E. C. I. Saliva Collectors. In: WONG, D. T. (ed.) **Salivary Diagnostics**. 1sted. Ames (IO): Wiley-Blackwell, 2008. p. 37-59.

WATTS, N.B.; DIAB, D.L. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.95, p.1555-1565, 2010.

WRIGHT, N. C.et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.29, n.11, p. 2520-2526, 2014.

PRODUÇÃO INTELECTUAL DESENVOLVIDA DURANTE O CURSO

Artigos Completos publicados em periódicos:

Cunha, Diego Alves da; Gondim, Brenna Louise Cavalcanti, Pereira, Igor Figueiredo; Moreira, Mayara Dos Santos Camêlo; Santiago, Bianca Marques; Valença, Ana Maria Gondim. Propriedades físico-químicas, apresentação de rotulagem e atividade antimicrobiana de colutórios infantis. Revista Odonto Ciência (PUCRS. Impresso), v. 30, p. 17-22, 2015.

Artigos Completos aceitos em periódicos:

PEREIRA, IF; NORONHA, V. R. A. S.; NAVES, M. D.; AMARAL, T. M. P.; SANTOS, V. R. Neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço: perfil dos pacientes atendidos na UFMG. Revista Cubana de Estomatología (Impresa), 2017.

Artigos Completos Submetidos em periódicos:

Oral candidiasis: retrospective and epidemiological study of 276 cases - Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology

Oral paracoccidioidomycosis: retrospective analysis of 55 brazilianpatients – Mycoses

Taking advantage of an unerupted third molar: a case report - Dental Press Journal of Orthodontics

Surgical Treatment of AdenomatoidOdontogenic Tumor: a 5-years follow-up - Journal of Maxillofacial and oral Surgery

Erosive effect and physicochemical properties of energy drinks - ActaOdontológicaLatinoamericana

Apresentações de Trabalho:

- 42º CONGRESSO BRASILEIRO DE ESTOMATOLOGIA E PATOLOGIA ORAL, 2016.

PEREIRA, IF; MESQUITA, R.; BRASILEIRO, C. B.; NAVES, M. D.; ABDO, E. N.; AMARAL, T. M. P. ATYPICAL LOCATION OF DENTAL CALCULUS. 2016. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

PEREIRA, IF; FIRMINO, R. T.; MEIRA, H. C.; AMARAL, T. M. P.; NORONHA, V. R. A. S.; SANTOS, V. R. Osteoradionecrosis in patients undergoing radiotherapy: prevalence and associated factors. 2016. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

- XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, 2016.

PEREIRA, IF; FIRMINO, R. T.; MEIRA, H. C.; NORONHA, V. R. A. S.; AMARAL, T. M. P.; SANTOS, V. R. Perfil dos pacientes submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço atendidos na Faculdade de Odontologia da UFMG. 2016. (Apresentação de Trabalho/Outra).

- XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015.

PEREIRA, I. F.; SOUZA, E. S.; FIGUEIREDO, C. C.; FERREIRA, L. M. L.; ARAUJO, J. A. D. Mediastinite necrosante descendente com origem odontogênica: Relato de caso. 2015. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

PEREIRA, I. F.; NORONHA, V. R. A. S.; FIGUEIREDO, C. C.; SANTOS, V. R.; FERREIRA, L. C. N. Neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço: perfil epidemiológico dos pacientes submetidos à radioterapia/quimioterapia atendidos na Faculdade de Odontologia da UFMG. 2015. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

Resumos de trabalhos publicados em anais de eventos científicos

MEIRA, H. C.; TRINDADE, A. H.; PEREIRA, IF; SANTOS, V. R. Oral paracoccidioidomycosis: retrospective study of 55 Brazilian patients. In: 42º CONGRESSO BRASILEIRO DE ESTOMATOLOGIA E PATOLOGIA ORAL, 2016. Abstracts of the XLII Brazilian Congress of Oral Medicine and Oral Pathology, 2016.

OUZA, E. S.; PEREIRA, IF; ALVES, F. L.; CHIAVAIOLI, G.; SOUZA, L. N. Fechamento de fístula bucosinusal utilizando enxerto pediculado do tecido adiposo da bochecha: relato de caso. In: XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015, Salvador - Bahia. XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Anais Eletrônico. Maringá: Dental Press Editora, 2015. v. 1. p. 308-308.

FERREIRA, L. M. L.; PEREIRA, IF; NAPIER, L.; MAIA, A. F. Diagnóstico e tratamento de cisto periapical. In: XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015, Salvador. XXIII COBRAC-Congresso

Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Anais Eletrônico. Maringá: DentalPressEditora, 2015. v. 1. p. 438-438.

SOUZA, E. S.; PEREIRA, IF; NAVES, M. D.; COELHO, R. C. P.; SETTE-DIAS, A. Cisto ortoceratinizado: relato de caso. In: XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015, Salvador - BA. XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Anais Eletrônico. Maringá: 2358-2782, 2015. v. 3. p. 162-162.

FIGUEIREDO, C. C.; PEREIRA, IF; ASSIS, P. N.; CASTRO, J. A. D.; QUINTANS, A. D. Osteoma periférico atípico em arco zigomático: relato de caso. In: XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015, Salvador. XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Anais Eletrônico. Maringá: DentalPressEditora, 2015. v. 3. p. 188-188.

FIGUEIREDO, C. C.; PEREIRA, I. F.; ASSIS, P. N.; ALMEIDA, D. D. L. A.; LIMA JUNIOR, J. L. Prevalência das internações de pacientes idosos com fraturas do crânio e ossos da face na região norte e nordeste do Brasil. In: XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015, Salvador. XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Anais Eletrônico. Maringá: DentalPressEditora, 2015. v. 3. p. 258-258.

FIGUEIREDO, C. C.; PEREIRA, IF; CASTRO, J. A. D.; QUINTANS, A. D.; LIMA JUNIOR, J. L. Tratamento cirúrgico tardio de fratura condilar complexa com prótese de ATM: relato de caso. In: XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, 2015, Salvador. XXIII COBRAC-Congresso Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial - Anais Eletrônico. Maringá: DentalPressEditora, 2015. v. 3. p. 295-295.

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora,

Gostaríamos de convidá-la a participar da pesquisa que se chama “Dosagem de cálcio e viscosidade salivar em pacientes com perda de massa óssea”. O objetivo do estudo é analisar a viscosidade, dosagem de cálcio e PH salivar em pacientes com perda de massa óssea. Sua participação se dará da seguinte forma: será realizada a coleta salivar e um breve exame clínico na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Dessa forma, será possível comparar os resultados da densitometria óssea que é o exame que permite verificar a qualidade do osso e confirmar o diagnóstico de osteoporose com os índices salivares, além de verificar se o cirurgião-dentista pode contribuir com o reconhecimento de mulheres com risco para osteoporose. A qualquer momento você poderá desistir de participar do estudo, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo. É importante esclarecer que sua participação é totalmente voluntária. Os exames serão realizados sem custo. Sempre que desejar, esclarecimentos sobre o estudo serão fornecidos pela pesquisadora responsável. As informações obtidas serão utilizadas somente para fins dessa pesquisa e poderão ser publicadas em revistas científicas, mas seus dados pessoais serão mantidos em absoluto sigilo, preservando sua identidade. Agradecemos sua atenção e pedimos seu consentimento.

Contato de pesquisador para esclarecimentos de dúvidas.

Igor Figueiredo Pereira - Faculdade de Odontologia da UFMG
Av. Antônio Carlos, 6.627 - Belo Horizonte/MG - (83) 99681-5151

Eu, _____,
documento número _____, fui devidamente informada e esclarecida sobre a pesquisa e concordo em participar voluntariamente do estudo. Atesto o recebimento de uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador (Supervisor)

Assinatura do pesquisador (Orientando)

COEP/UFMG – Comitê de Ética em Pesquisa
Av. Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005
Campus Pampulha - Belo Horizonte/MG - Brasil - 31270-901
Telefone de contato: (31) 3409-4592.