

Estudo da Densitometria Óssea Mandibular frente à Supressão de Estrogênio

Study of Mandibular Densitometry under Oestrogen Depletion

Ive Maria Falcone PATULLO*
 Jandyra de Almeida YOUSSEF**
 Carlos Augusto PASQUALUCCI***

PATULLO, I.M.F.; YOUSSEF, J. de A.; PASQUALUCCI, C.A. Estudo da densitometria óssea mandibular frente à supressão de estrogênio. JBA, Curitiba, v.2, n.8, p.300-305, out./dez. 2002.

A proposta deste estudo foi comparar o efeito da osteoporose, induzida experimentalmente por ooforectomia(OVX) em ratos fêmea Wistar, sobre a mandíbula, com relação ao fêmur e coluna, medindo-se a densidade mineral óssea (DMO), através da densitometria óssea por *Dual energy X-Ray Absorptiometry* (DXA). Foram comparados dois grupos de 12 ratos. Grupo I, submetido a OVX, e grupo II, controle por cirurgia simulada (SHAM). Observamos que os valores médios da DMO global do fêmur e coluna lombar diminuíram significativamente ($p < 0,05$) no grupo OVX, quando comparado com o grupo SHAM, mas esta diminuição não foi observada na mandíbula, sugerindo uma resposta de proteção frente à supressão do estrogênio, estimulada pelo aumento da atividade mastigatória.

PALAVRAS-CHAVE: Densitometria por Raios X; Mandíbula; Osteoporose pós-menopausa; Ovarioectomia; Ratos Wistar.

INTRODUÇÃO

É de fundamental importância para o Cirurgião-dentista entender as mudanças que o efeito hormonal sistêmico provoca na mandíbula e particularmente na articulação temporomandibular (ATM).

Os estudos já mostraram que, após a idade de 50 anos, existe um acentuado aumento na porosidade da cortical da mandíbula, que é maior no osso alveolar que no corpo da mandíbula (HILDEBOLT, 1997). Concomitantemente a este aumento de porosidade, ocorre uma diminuição na massa óssea mandibular, havendo uma tendência mais pronunciada na mulher pós-menopausa do que no homem de mesma idade (HILDEBOLT, 1997; GENANT *et al.*, 1998). A população de mais idade está diretamente envolvida no processo de perda óssea oral, sendo que a quantidade de osso alveolar perdido, após a extração de um dente, pode afetar a reabilitação da função oral por falta de retenção e estabilidade de próteses, o que freqüentemente resulta em disfunção mastigatória (GENANT *et al.*, 1998; HENRIKSON & WALLENIUS, 1974; HENRIKSON *et al.*, 1974). Por muitos anos, a gradual reabsorção óssea alveolar foi tida como consequência de fatores locais, como a falta da influência do dente nos tecidos adjacentes, a carga direta no osso alveolar pelas dentaduras completas, o uso contínuo de próteses mal-adaptadas e problemas periodontais. Vários estudos (ROSENQUIST *et al.*, 1978; HABETS *et al.*, 1983; KRIBBS *et al.*, 1983; KRIBBS & CHESNUT, 1990) sugeriram que a redução do rebordo alveolar é também uma manifestação da osteoporose, e a preponderância em mulheres pós-menopausa com estas características endossam

* Professora-assistente do Departamento de Dentística/Faculdade de Odontologia da Universidade Cruzeiro do Sul (UNICSUL), Especialista em Ortodontia e Odontopediatria, Mestre em Ciências Faculdade de Medicina – USP; Av. Paulista, 807/1916 – CEP 01311-100, São Paulo, SP; e-mail: patullo@hotmail.com.br

** Professora-assistente do Departamento de Dentística/Faculdade de Odontologia da UNICSUL, Especialista em Ortodontia e Saúde Pública, Mestre em Dentística/Faculdade de Odontologia da USP

*** Professor Doutor do Departamento de Patologia/Faculdade de Medicina da USP

essas teorias. A osteoporose é uma doença complexa, multifatorial crônica, que pode progredir silenciosamente por décadas até que fraturas características resultem tardiamente na vida, como resultado da baixa massa óssea (GENANT *et al.*, 1998). Ocorre uma alteração na renovação óssea, representada por um desequilíbrio entre a osteogênese e a osteólise, podendo ser por diminuição de formação ou aumento de reabsorção óssea, com mudanças nos ossos acompanhadas de dor, deformidade ou fratura (GENANT *et al.*, 1998). Entretanto, estudos comparando a influência da osteoporose geral com o osso da mandíbula possuem resultados diversos. Alguns autores sugerem correlação positiva (HENRIKSON & WALLENIUS, 1974; HENRIKSON *et al.*, 1974; KRIBBS *et al.*, 1983; KRIBBS & CHESNUT, 1990; RASMUSSEM, 1981), outros não confirmam ou sugerem fraca relação (TANAKA *et al.*, 1999).

Dor na articulação temporomandibular, ou seja, a chamada disfunção temporomandibular (DTM) tem sido uma das principais queixas nos consultórios odontológicos (OKUDA *et al.*, 1996). Existe uma prevalência para as mulheres, sendo que a faixa etária de ocorrência apresenta dois picos: de 15 a 25 anos e de 45 a 55 anos (GANSORN & GÄRTNER, 1975). O primeiro pico coincide com a adolescência e o segundo com a menopausa. Gansorn & Gärtner (1975) sugeriram que a insuficiência de estrogênio é em parte responsável pela DTM.

A cabeça da mandíbula e a epífise dos ossos longos (por exemplo, o fêmur) são centros de crescimento e surgem da ossificação endocondral, ou seja, a partir de um modelo de cartilagem que se ossifica e é substituído por tecido ósseo. No entanto, a cartilagem que cobre a superfície da cabeça da mandíbula na ATM não é igual àquela do disco epifisário; elas possuem origem embriológica, estrutura histológica e comportamento biológico diferentes (PETROVIC & STUTZMANN, 1970). São ossos que pertencem a articulações distintas do corpo humano, ambas regiões tolerantes a pressões. Entretanto, apresentam cartilagens de origem embrionária e estrutura histológica diferente, motivando o interesse em saber que tipo de mudanças a osteoporose causa na estrutura óssea desses ossos. A coluna lombar foi acrescentada neste estudo como elemento de verificação, visto que é uma das regiões mais afetadas pela osteoporose.

OBJETIVO DO ESTUDO

Comparar a alteração da densidade mineral óssea (DMO) provocada pela osteoporose em três regiões distintas do esqueleto: mandíbula, fêmur e coluna lombar, através de um modelo experimental induzido por ooforectomia em ratos fêmea.

METODOLOGIA

Foram utilizados dois grupos de ratos Wistar, com 120 dias de idade, pesando em média 210g ao começo da experiência. O grupo I, com 12 ratas, foi submetido a ooforectomia (OVX) e o grupo II, também com 12 ratas, submetido a cirurgia simulada (SHAM), limitando-se apenas a expor os ovários (Figura 1).

Todos os animais foram anestesiados previamente à

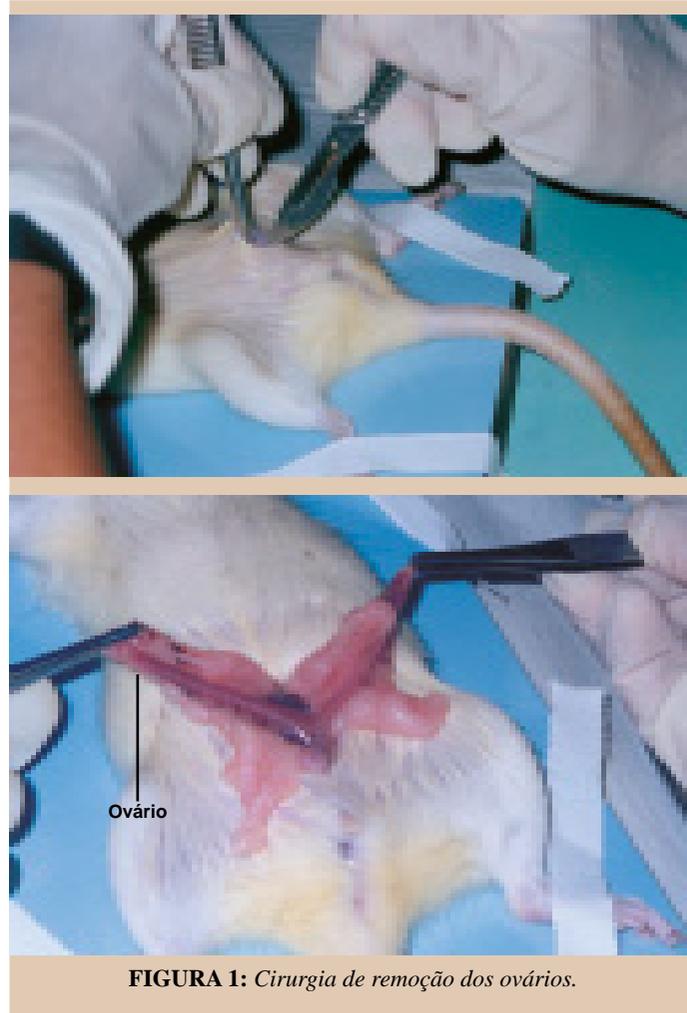


FIGURA 1: Cirurgia de remoção dos ovários.

cirurgia com injeção intraperitoneal, após a inalação com éter sulfúrico, sendo utilizada uma mistura de xylasina, miorelaxante (Rompun da Bayer), associado ao cloridrato de ketamina, anestésico (Ketalar da Parke - Davis), na dosagem de 10ml/kg de Rompun e de 50mg de Ketalar/kg.

Durante o período experimental, os animais foram mantidos em gaiolas no Laboratório de Patologia Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, recebendo água e ração *ad libitum*, sob condições controladas de temperatura e claridade, dia/noite, a cada 12 horas.

Todos os animais foram sacrificados após 9 meses da cirurgia, por inalação de éter sulfúrico, para exérese da mandíbula, coluna lombar e fêmur esquerdo. A

mandíbula foi posteriormente seccionada ao meio e somente o lado esquerdo foi analisado. O sucesso da OVX foi confirmado pela observação da atrofia das trompas uterinas. Os fragmentos ósseos foram fixados em álcool etílico a 70% (Figura 2).

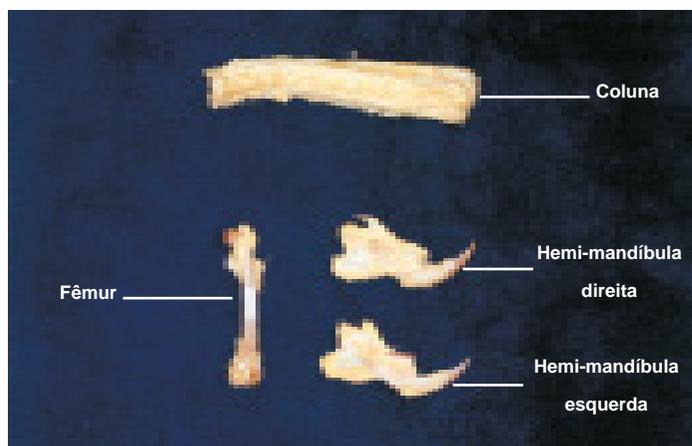


FIGURA 2: Peças anatômicas: fêmur, coluna e hemi-mandíbula direita e esquerda.

DENSITOMETRIA ÓSSEA

Foram feitas as medidas da Densidade Mineral Óssea (DMO) total e regional da hemimandíbula, fêmur esquerdo e coluna através do aparelho Hologic QDR-2000 (Figura 2), método *Dual X-Ray absorptiometry (DXA)*, utilizando-se o programa de computação *small animal*, específico para animais de pequeno porte, com espaço para linha do sistema de varredura do aparelho de 0,0254cm e resolução para cada ponto de 0,0127cm. Durante as medidas, os fragmentos ósseos foram colocados em recipiente com solução salina. A hemimandíbula foi posicionada com a parte lingual para cima. Assim, o braço de leitura do aparelho pode mover-se perpendicularmente ao plano oclusal.

CALIBRAÇÃO DO APARELHO

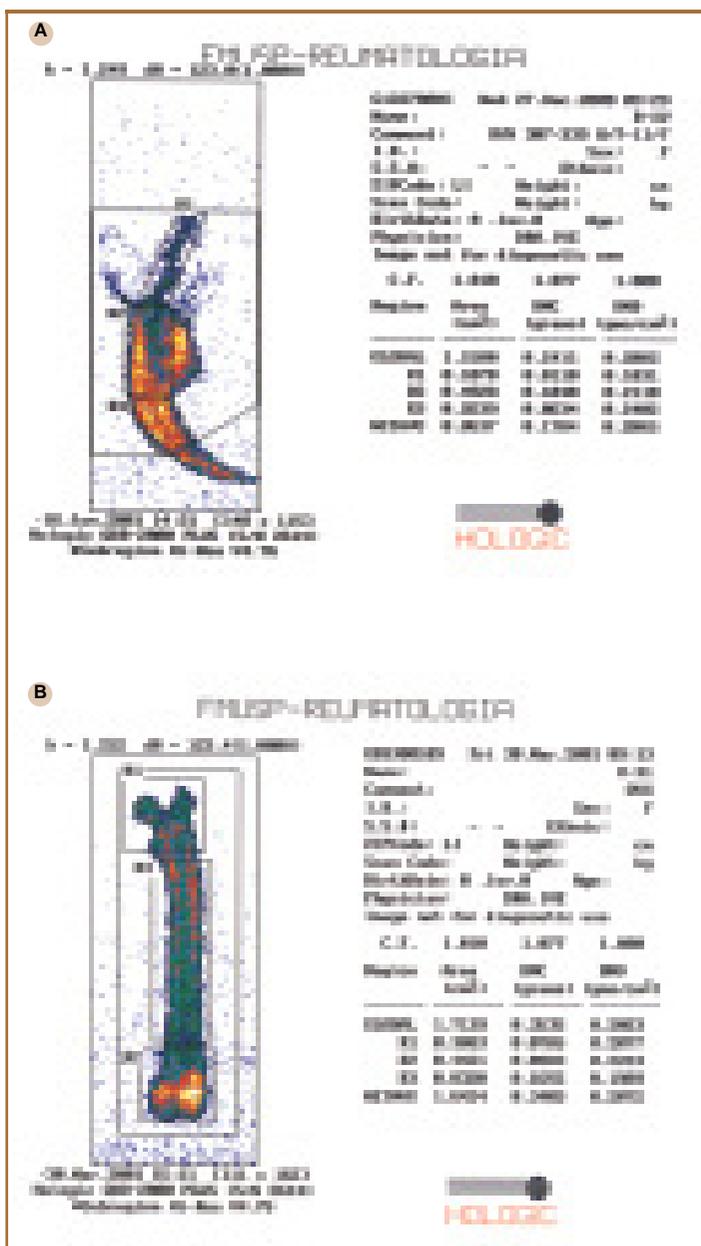
A calibração do aparelho foi realizada antes do início das avaliações em teste com bloco padrão de constituição semelhante ao osso, com área e conteúdo mineral conhecidos. Para a precisão das medidas de DMO, repetiu-se a leitura cinco vezes após o reposicionamento das peças.

Todas as medidas foram realizadas no Laboratório de Metabolismo Ósseo da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Faculdade de Medicina da USP.

Foram efetuadas medidas de DMO total e regional das peças:

- Para a hemimandíbula esquerda, três sub-regiões:
 1. Mandíbula R1, correspondente à cabeça da mandíbula;
 2. Mandíbula R2, correspondente ao corpo mandibular;
 3. Mandíbula R3, correspondente à região incisal (Figura 3A).
- Para o fêmur esquerdo, foram analisadas três sub-regiões:

As epífises e a diáfise, representadas por R1, R2 e R3 (Figura 3B).
- Para a coluna lombar, analisou-se as vértebras individuais em quatro sub-regiões representadas por L1, L2, L3 e L4 (Figura 3C).



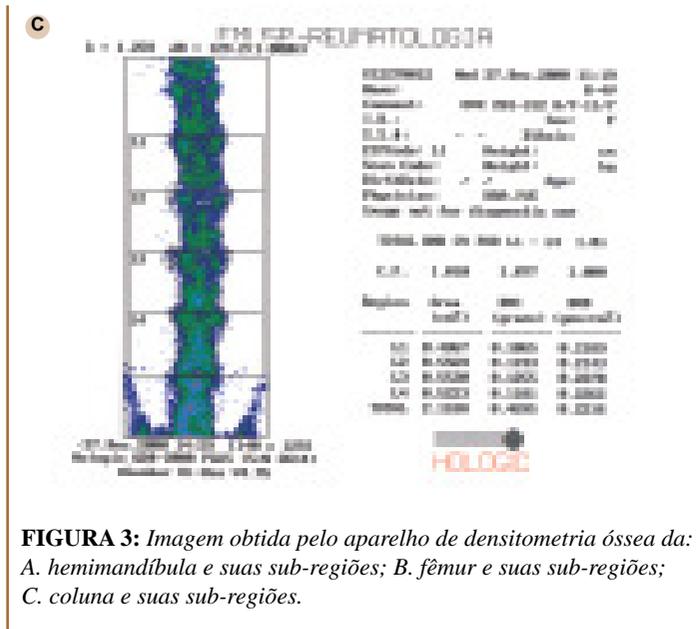


FIGURA 3: Imagem obtida pelo aparelho de densitometria óssea da: A. hemimandíbula e suas sub-regiões; B. fêmur e suas sub-regiões; C. coluna e suas sub-regiões.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se a análise das médias estatísticas da DMO de cada tipo de osso e suas sub-regiões. Assumiu-se que os valores obedeceriam a uma distribuição Gaussiana (Normal) e testou-se esta hipótese pelo método de Kolmogorov e Smirnov, que a confirmou para todas as amostras. Adotou-se, então, o teste t de Student, não-pareado para dupla cauda, para se avaliar a hipótese de “falso negativo”, isto é, a hipótese de que as médias das DMOs dos grupos OVX e SHAM “seriam iguais”, usando, para isto, os valores do parâmetro de significância estatística “p”. Os resultados foram expressos como média e desvio-padrão. O nível de significância utilizado foi de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADO

Peso

O peso dos animais aumentou desde o início até o final do experimento entre os grupos dos animais ooforectomizados (OVX) e controle (SHAM), porém, com uma diferença, para mais, estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) no grupo OVX (Tabela 1).

TABELA 1: Variação do peso dos animais OVX ao início e fim do experimento.

Grupo	Quantidade de Animais	Peso Inicial (gramas)	Peso Final (gramas)	Variação (gramas)	Variação (%)
OVX	12	238,5 ± 10,3	304,3 ± 21,8	65,8 ± 17,7	27,6% ± 7,2%
SHAM	12	242,2 ± 13,1	269,2 ± 13,2	27,0 ± 9,3	11,2% ± 4,2%

Densitometria óssea

A densitometria óssea aplicada às amostras de ratos OVX e controle mostrou comportamento diferente do osso mandibular quando comparado com o fêmur e a coluna lombar. Enquanto os valores da DMO do grupo OVX resultaram inferiores aos do grupo controle para todas regiões do fêmur e coluna, no caso da mandíbula o grupo OVX apresentou valores demonstrando resistência à perda óssea. A representação gráfica da variação percentual das médias da DMO entre os grupos OVX e controle pode ser observada nas Figuras 4A, B e C.

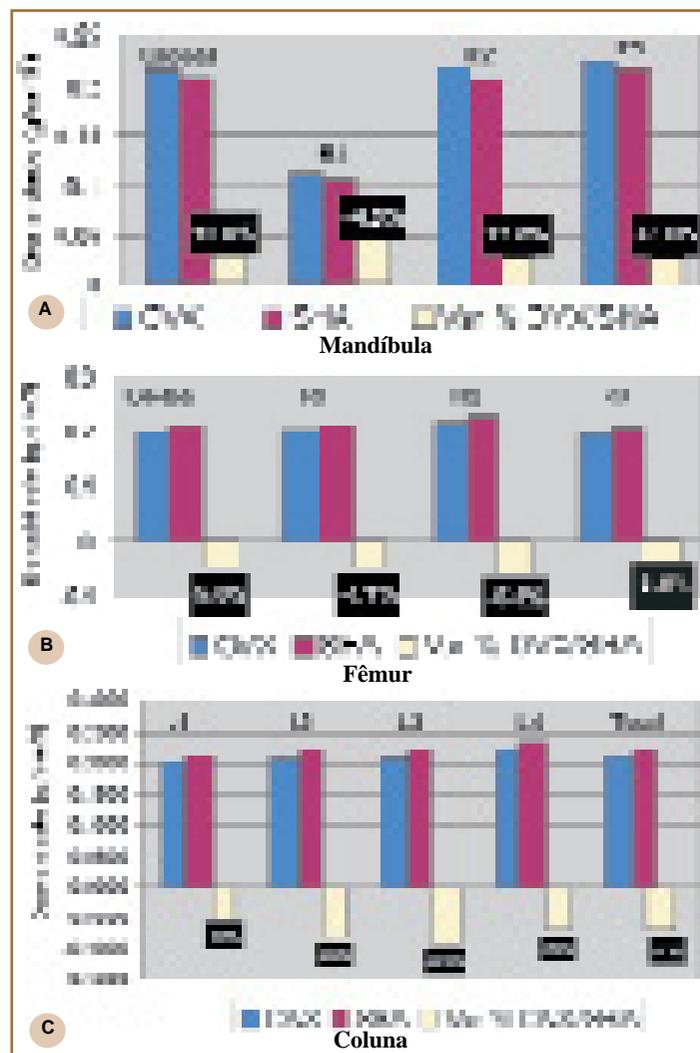


FIGURA 4: Comparação percentual entre as médias da densidade mineral óssea obtidas dos grupos OVX e SHAM. A. da mandíbula; B. do fêmur; C. da coluna.

DISCUSSÃO

São poucos os estudos que descrevem o efeito da deficiência de estrogênio pós-menopausa nas estruturas da mandíbula e particularmente na região que envolve a ATM. O estrogênio em concentrações fisiológicas possui participação importante na remodelação das ATMs, desempenhando papel essencial para manter normal o volume ósseo da cartilagem da cabeça da mandíbula de maneira ordenada (YASUOKA *et al.*, 2000). Uma quantidade excessiva desse hormônio predispõe a região às disfunções temporomandibulares. A sua deficiência leva a um aumento da atividade das unidades de remodelação óssea (BMUs), com conseqüente aumento do desequilíbrio da remodelação (ABUBAKER *et al.*, 1996). Este desequilíbrio ocorre pelo aumento da atividade dos osteoclastos, em prejuízo dos osteoblastos que deixam de preencher as lacunas provocadas. Para determinar as causas e o mecanismo da osteoporose, avalia-se a DMO, cujo valor diminuído é o sinal representativo de perda óssea, comum em pacientes com deficiência de estrogênio (GENANT *et al.*, 1998; NORDIN, 1987; DOUGLAS, 1998). No nosso estudo, observou-se o comportamento da variação da DMO da mandíbula e fêmur entre dois grupos de animais (OVX e SHAM). Acrescentou-se a coluna lombar como elemento de verificação da evolução da osteoporose, visto que é uma das regiões mais afetadas pela perda óssea (HILDEBOLT, 1997; GENANT *et al.*, 1998).

Algumas das limitações deste trabalho foram devidas à complexidade da morfologia da mandíbula do rato e à presença da raiz do incisivo, com contínua erupção dentária, e das raízes dos molares dentro do corpo da mandíbula, que poderiam afetar os valores da medida da DMO global. Uma alternativa prévia seria a remoção dos dentes por métodos químicos ou físicos, que evitaria as interferências, mas, por outro lado, potencializaria a fratura da mandíbula ou alteraria suas propriedades mecânicas. Optou-se por obter as medidas de DMO, com a preocupação de excluir a região relativa aos dentes, durante a seleção da área analisada pelo aparelho de DXA. Para tanto, foi selecionado sempre o mesmo espaço por dispositivos existentes no próprio programa do computador, que possibilita a delimitação das sub-regiões analisadas e a padronização das medidas. Os resultados obtidos mostraram que a OVX acarretou valores médios com redução estatisticamente significativa ($p < 0,05$) da DMO da coluna no grupo OVX em relação ao grupo de controle, comprovando que os animais apresentaram perda óssea (osteoporose). O peso dos animais aumentou em todos os grupos, o que já era esperado, pois estavam em final de crescimento, porém com aumento estatisticamente significativo ($p < 0,001$) para o grupo OVX, indo ao encontro da literatura que demonstra maior ganho

de peso para os animais OVX (WRONSK *et al.*, 1987; WRONSK *et al.*, 1988; WRONSK *et al.*, 1989). Este aumento de peso é um comportamento de compensação pela supressão de estrogênio que o organismo provoca, procurando impedir a perda óssea nas regiões cuja finalidade é sustentar cargas. Trata-se de um efeito protetor contra a osteopenia nas ratas OVX, porém parcial, pois com o tempo a osteopenia vai se desenvolver, apesar do ganho de peso (WRONSK *et al.*, 1987; WRONSK *et al.*, 1988; WRONSK *et al.*, 1989).

O fêmur apresentou diminuição significativa ($p < 0,05$) da DMO nos animais OVX quando comparado com o grupo SHAM apenas em sua análise global, enquanto os valores da DMO, para as regiões da mandíbula, mostraram uma resistência na perda óssea da população de ratas OVX, em relação a SHAM.

Estas respostas diferentes entre os diversos tipos de ossos perante a falta do estrogênio vão ao encontro dos estudos de Elovic *et al.* (1995), Yamashiro & Yamamoto, (1998) e Tanaka *et al.* (1999).

A proteção da integridade estrutural da mandíbula, logo ao início da supressão do estrogênio, deve-se ao aumento da carga oclusal, visto que pela ausência de estrogênio ocorre um aumento de até 25% no peso das ratas OVX em relação ao grupo controle, com conseqüente aumento de ciclos mastigatórios (ELOVIC *et al.*, 1995). O inverso também é verdadeiro, pois a imobilização da mandíbula estimula o aparecimento da osteopenia, como foi descrito por Shimahara *et al.* (1991).

Sones (1980) já havia demonstrado que a semi-inação induz à osteopenia e diminui a renovação óssea na mandíbula das ratas. A força mecânica, portanto, pode alterar a arquitetura óssea da cabeça da mandíbula (SHIMAHARA *et al.*, 1991b). Por exemplo, cargas baixas na ATM (dieta pastosa) diminuem a síntese da matriz e a proliferação celular da cartilagem, resultando numa cabeça de mandíbula pequena com uma fina cartilagem articular (SONES *et al.*, 1986; HILL & ORTH, 1998; PETROVIC & STUTZMANN, 1974; COPRAY *et al.*, 1985; HINTON & CARLSON, 1986; HINTON, 1993). Como resultado da função mastigatória, em condições de cargas normais, fica garantida a remodelação do osso mandibular ao nível da ATM (HINTON, 1993). A resistência à perda óssea demonstrada pela mandíbula pode ser considerada, portanto, como uma remodelação oportuna, estimulada pelo aumento da função mastigatória, para proteger sua estrutura quando há a supressão do estrogênio.

Portanto, deve-se alertar os Cirurgiões-dentistas para a necessidade de se dedicar mais atenção à prevenção da osteoporose nos pacientes do sexo feminino pós-menopausa, orientando e favorecendo a função mastigatória nestes pacientes, o que irá estabelecer a resistência à

perda de massa óssea mandibular e, conseqüentemente, contribuir para a manutenção da saúde oral.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos dados do grupo da ooforectomia permite concluir que:

- apenas a coluna vertebral mostrou diminuição na densidade mineral óssea, com valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle.
- o fêmur apresentou valores que sugerem diminuição da densidade mineral óssea, enquanto a mandíbula demonstrou resistência a essa diminuição ($p > 0,05$), com comportamento, portanto, diferente ao da coluna vertebral e do fêmur.

PATULLO, I.M.F.; YOUSSEF, J. de A.; PASQUALUCCI, C.A. Study of mandibular densitometry under oestrogen depletion. *JBA, Curitiba*, v.2, n.8, p.300-305, out./dez. 2002.

The purpose of this study was to compare the effect of osteoporosis, when induced through ovariectomy (OVX) in Wistar female rats, in the mandible in relation to femur and spine, measuring bone mineral density (BMD), using Dual X-Ray absorptiometry (DXA). Two sets of 12 rats were compared. Group I, subjected to OVX and group II, sham operation (SHAM). We observed that the global BMD average values of femur and lumbar spine were significantly decreased ($p < 0.05$) in the OVX group compared to the SHAM group, but this decrease was not observed in the mandible, suggesting a protective response against estrogen depletion, stimulated by the increased mastication activity.

KEYWORDS: Densitometry; X Ray; Mandible; Osteoporosis, postmenopausal; Ovariectomy; Wistar rats.

REFERÊNCIAS

- ABUBAKER, A.O. *et al.* Effects of sex hormones on protein and collagen content of the temporomandibular joint disc of the rat. *J Oral Maxillofac Surg*, v.54, p.721, 1996.
- COPRAY, J.C.V.M. *et al.* Effects of compressive forces on proliferation and matrix synthesis in mandibular condylar cartilage of the rat *in vitro*. *Arch Oral Biol*, v.30, p.299-304, 1985.
- COPRAY, J.C.V.M. *et al.* The role of condylar cartilage in the development of the temporomandibular joint. *Angle Orthod*, p.369-380, 1988.
- DOUGLAS, C.R. *Patofisiologia oral*. São Paulo: Pancast, 1998. Cap.52, v.2, p.233-237.
- ELOVIC, R.P. *et al.* Ovariectomy decreases the bone area fraction of the rat mandible. *Calcif Tissue Int*, v.56, n.4, p.305-310, 1995.
- GANSHORN, M.L.; GÄRTNER, F. Untersuchungen über mögliche Zusammenhänge zwischen Kiefergelenkerkrankungen und weiblichen Sexualhormon. *Z W R*, v.84, p.726, 1975.
- GENANT, H.K. *et al.* **Bone densitometry and osteoporosis**. Germany: Springer, 1998.
- HABETS, L.L. *et al.* Mandibular atrophy and metabolic bone loss. Histomorphometry of iliac crest biopsies in 74 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v.17, p.325-329, 1983.
- HENRIKSON, P.A. *et al.* The mandible and osteoporosis (2). Method for determining mineral content of mandible and radius. *J Oral Rehabil*, v.1, n.1, p.75-84, 1974.
- HENRIKSON, P.A.; WALLENUS, K. The mandible and osteoporosis (1). A qualitative comparison between the mandible and the radius. *J Oral Rehabil*, v.1, n.1, p.67-74, 1974.
- HILDEBOLT, C.F. Osteoporosis and oral bone loss. *Dentomaxillofac Radiol*, v.26, n.1, p.3-15, 1997.
- HILL, P.A.; ORTH, M. Bone remodelling. *Br J Orthod*, v.25, n.2, p.101-107, 1998.
- HINTON, R.J. Effect of dietary consistency on matrix synthesis and composition in the condylar cartilage. *Acta Anat*, v.147, p.97-104, 1993.
- HINTON, R.J.; CARLSON, D.S. Response of the mandibular joint to loss of incisal function in the rat. *Acta Anat*, v.125, p.145-151, 1986.
- KRIBBS, P.J. *et al.* Oral findings in osteoporosis. Part 2: relationship between residual ridge and alveolar bone resorption and generalized skeletal osteopenia. *J Prosthet Dent*, v.50, p.719-724, 1983.
- KRIBBS, P.J.; CHESNUT, C.H. Relationships between mandibular and skeletal bone in a population of normal women. *J Prosthet Dent*, v.63, p.86-89, 1990.
- NORDIN, B.E.C. The definition and diagnosis of osteoporosis. *Calcif Tissue Int*, v.40, p.57-58, 1987.
- OKUDA, T. *et al.* The effect of ovariectomy on the temporomandibular joints of growing rats. *J Oral Maxillofac Surg*, v.54, p.1201-1210, 1996.
- PETROVIC A.; STUTZMANN J. Control of postnatal growth of secondary cartilages of the mandible by mechanisms regulating occlusion. Cybernetic model. *Eur Orthod Soc*, p.5069-5075, 1974.
- PETROVIC, A.; STUTZMANN, J. Recherches sur les mécanismes histophysiologiques de la croissance osseuse craniofaciale. *Ann Biol*, v.9, p.303-311, 1970.
- RASMUSSEM, O.C. Description of population and progress of symptoms in a longitudinal study of temporomandibular arthropathy. *Scan J Dent Res*, v.89, p.196, 1981.
- ROSENQUIST, J.B. *et al.* Alveolar atrophy and decreased skeletal mass of the radius. *Int J Oral Surg*, v.7, p.479-481, 1978.
- SHIMAHARA, M. *et al.* An experimental study on mandibular movement and osteoporosis. *Res Comm Chem Pathol Pharmacol*, v.74, n.3, p.287-297, 1991b.
- SHIMAHARA, M. *et al.* Histologic findings on the condylar process of the mandible in rats with reduced bone-mineral density. *J Med*, v.22, n.3, p.171-178, 1991a.
- SONES, A.D. *et al.* Osteoporosis and mandibular bone resorption in the sprague Dawley rat. *Calcif Tissue Int*, v.39, n.4, p.267-270, 1986.
- TANAKA, M. *et al.* Changes of cancellous bone mass in rat mandibular condyle following ovariectomy. *Bone*, v.25, p.339-347, 1999.
- WRONSKI, T.J. *et al.* Effect of body weight on osteopenia in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int*, v.40, p.155-159, 1987.
- WRONSKI, T.J. *et al.* Long term effects of ovariectomy and aging on rat skeleton. *Calcif Tissue Int*, v.45, p.360-366, 1989.
- WRONSKI, T.J. *et al.* Temporal relationship between bone loss and increase bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int*, v.43, p.179-183, 1988.
- YAMASHIRO, T.; TAKANO, Y.; YAMAMAMOTO. Differential responses of mandibular condyle and femur to oestrogen deficiency in young rats. *Arch Oral Biol*, v.43, p.191-195, 1998.
- YASUOKA, T. *et al.* Effect of estrogen replacement on temporomandibular joint remodeling in ovariectomized rats. *J Oral Maxillofac Surg*, v.58, p.189-196, 2000.

Recebido para publicação em: 18/07/02
Enviado para análise em: 14/08/02
Aceito para publicação em: 09/10/02