

Alterações Ósseas e do Sistema Estomatognático associadas a Doenças Endócrino Metabólicas

Cambios en los huesos y del sistema estomatognático asociadas con las enfermedades endocrino-metabólicas

Diseases Bone Changes and changes in the Stomatognathic System Associated with Metabolic Endocrine Diseases

Gardênia Matos Paraguassú, Poliana Andrade Pimentel, Mércia Sacramento dos Santos, Leonardo Morais Godoy Figueiredo, Luciana Maria Pedreira Ramalho, Viviane Almeida Sarmento.

Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Odontologia. Brasil.

RESUMO

Introdução: a prevalência de doenças endócrino-metabólicas tem aumentado nos últimos anos com a melhoria da expectativa de vida da população. Diabetes Mellitus, hipotireoidismo, hipertireoidismo, hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo podem levar as alterações no sistema estomatognático, contudo, a literatura ainda é limitada nesta área.

Objetivo: Abordar as características e o processo fisiopatológico de doenças endócrino-metabólicas, com destaque para as alterações ósseas e do sistema estomatognático.

Metodologia: Os dados foram coletados através da seleção de artigos sobre alterações ósseas e do sistema estomatognático associadas ao hipotireoidismo, hipertireoidismo, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo e diabetes mellitus, publicados nos bancos de dados, Bireme, MEDLINE e Scielo.

Resultados: Foram coletados 73 artigos publicados na literatura entre os anos 1995 e 2012, dos quais 40 foram selecionados por se enquadrar no tema proposto. A literatura consultada demonstrou que alterações dos níveis séricos dos hormônios

tireoidianos e do paratormônio, assim como diabete mellitus, influenciam no metabolismo ósseo. Atrasos na esfoliação e erupção dentária, no crescimento e desenvolvimento ósseo são observados no hipotireoidismo, enquanto o hipertireoidismo apresenta densidade óssea mineral diminuída, osteoporose dos ossos maxilares, esfoliação acelerada dos dentes decíduos e erupção prematura dos permanentes. No hipoparatireoidismo, observa-se osteoesclerose, dentição hipoplásica e reduzida remodelação óssea. Intensa atividade osteoclástica, ausência de lâmina dura e tumor marrom podem estar presentes no hiperparatireoidismo. Diabete mellitus pode ocasionar osteoporose, doença periodontal e hipoplasia de esmalte. Embora conhecidas, a magnitude e as causas destas alterações no sistema estomatognático ainda são pouco elucidadas.

Conclusões: É imprescindível que o cirurgião dentista tenha conhecimento sobre as manifestações locais ou sistêmicas associadas a estas desordens endócrino-metabólicas que podem acometer os pacientes, para que possa reconhecê-las e contribuir com o seu diagnóstico e tratamento precoces.

Palavras Chave: Doenças endócrino-metabólicas; alterações ósseas, sistema estomatognático.

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de las enfermedades endocrino-metabólicas se ha incrementado en los últimos años por el incremento de la esperanza de vida de la población. La diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo pueden presentar alteraciones en el sistema estomatognático, sin embargo, los estudios encontrados en la literatura son todavía limitados en esta área.

Objetivo: abordar las características y procesos fisiopatológicos de estas enfermedades y los cambios especialmente en los huesos y del sistema estomatognático.

Métodos: los datos fueron recolectados a través de la selección de artículos sobre las alteraciones óseas del sistema estomatognático en pacientes afectados con el hipotiroidismo, el hipertiroidismo, el hipoparatiroidismo, el hiperparatiroidismo y la diabetes mellitus, publicada en las bases de datos, BIREME, SciELO y MEDLINE.

Resultados: se recolectaron 73 artículos publicados entre los años 1995 y 2012, de los cuales 40 fueron seleccionados por la relación con el tema de interés para nuestro propósito. La literatura ha demostrado que los cambios en los niveles séricos de la hormona tiroidea y paratiroidea, y la diabetes mellitus afectan el metabolismo ósseo. En el hipotiroidismo se observan retrasos en la exfoliación y erupción de los dientes, en el crecimiento y desarrollo óseo. El hipertiroidismo, hay disminución de la densidad mineral ósea, osteoporosis de los huesos de la mandíbula, exfoliación acelerada de los dientes temporales y erupción prematura de los permanentes. En el hipoparatiroidismo, se observan osteosclerosis, dientes hipoplásicos, y remodelación ósea reducida. Puede estar presente intensa actividad de los osteoclastos, ausencia de la lámina dura y tumor pardo en el hiperparatiroidismo. La diabetes mellitus puede causar osteoporosis, enfermedad periodontal e hipoplasia del esmalte. Aunque conocidas, la magnitud y las causas de estos cambios en el sistema estomatognático aún no están claros.

Conclusiones: es esencial que el dentista tenga conocimiento de las manifestaciones locales o sistémicas asociadas con estos trastornos endocrinos y metabólicos para que pueda reconocerlos y ayudar en el diagnóstico precoz y el tratamiento.

Palabras clave: enfermedades endocrino-metabólicas, cambios en los huesos, sistema estomatognático.

ABSTRACT

Introduction: the prevalence of endocrine-metabolic diseases has increased in recent years due to improvement of the life expectancy of the population. Diabetes mellitus, hypothyroidism, hyperthyroidism, hypoparathyroidism and hyperparathyroidism may present alterations in the stomatognathic system; however, some studies found in literature are still limited in this area.

Objective: to address the characteristics and pathophysiological process of these diseases, especially bone changes and in the stomatognathic system.

Methods: data were collected through the selection of articles about bone alterations of the stomatognathic system associated with hypothyroidism, hyperthyroidism, hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, and diabetes, published in databases, BIREME, MEDLINE and SciELO.

Results: seventy three articles published between 1995 y 2012 were revised, and 40 were selected on the basis of their association with the topic of interest. It has shown that changes in serum levels of thyroid and parathyroid hormones, and diabetes mellitus have an impact on bone metabolism. Delays in tooth eruption and exfoliation, bone growth and development are observed in hypothyroidism, whereas decreased bone mineral density, jawbones osteoporosis, accelerated exfoliation of deciduous teeth and premature eruption of permanent teeth were observed in hyperthyroidism. In hypoparathyroidism, there were osteosclerosis, hypoplastic teeth, and reduced bone remodeling. Intense osteoclastic activity, brown tumors and the absence of lamina dura in hyperparathyroidism may be observed. Diabetes mellitus can cause osteoporosis, periodontal disease and enamel hypoplasia. Although they are known, the magnitude and causes of these changes in the stomatognathic system are still unclear.

Conclusions: it is essential that dentist can recognize the local or systemic manifestations associated with these endocrine and metabolic disorders and help to early diagnosis and treatment.

Keywords: metabolic Endocrine Diseases; Bone Changes; Stomatognathic System.

INTRODUÇÃO

A prevalência de patologias sistêmicas como desordens metabólicas, doenças auto-imunes ou de natureza hormonal tem aumentado nos últimos anos com a melhoria da expectativa de vida da população. Diabete melittus (DM), hipotireoidismo, hipertireoidismo, hipoparatireoidismo e hiperparatireoidismo podem apresentar manifestações associadas a alterações na cavidade bucal, no entanto, os estudos encontrados na literatura ainda são limitados nesta área.

Como o complexo maxilomandibular pode apresentar alterações ósseas decorrentes destas patologias, os exames odontológicos de rotina podem contribuir com a detecção e intervenção precoce das doenças endócrino-metabólicas. Devido à possibilidade de comprometimento do sistema estomatognático pelas doenças endócrino metabólicas, é de grande importância o conhecimento dos processos patológicos de caráter sistêmico, pois o diagnóstico precoce pode ser realizado pelo cirurgião dentista. Para isso, é necessário que os achados radiográficos relacionados às manifestações no complexo maxilomandibular, e que possam ser

inerentes às principais desordens endócrino metabólicas, sejam conhecidos e interpretados corretamente.

O objetivo deste artigo é abordar as principais características das doenças endócrino metabólicas mais comuns, bem como os processos fisiopatológicos envolvidos nas alterações ósseas e do sistema estomatognático.

METODO

A coleta de dados foi realizada através de uma busca nos bancos de dados da Bireme, MEDLINE (PubMed) e Scielo, para artigos publicados na literatura entre os anos de 1995 e 2012. Não foi selecionado nenhum filtro para refinar a pesquisa nem foi aplicada restrição de idioma. As palavras chaves utilizadas foram: Doenças endócrino-metabólicas, hipotireoidismo, hipertireoidismo, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, manifestações ósseas de doenças endócrino-metabólicas e alterações no sistema estomatognático de doenças endócrino-metabólicas. Foram coletados 73 artigos, dos quais 40 foram selecionados por se enquadrar no tema proposto.

A elegibilidade dos artigos foi determinada pela leitura do resumo e foi conduzida de forma independente por três pesquisadores. As discrepâncias foram resolvidas pela discussão entre os pesquisadores. A avaliação da qualidade metodológica e da extração de dados das publicações incluídas foi previamente estabelecida pelos revisores.

ANÁLISIS E INTEGRACIÓN DE LA INFORMACIÓN

GLÂNDULA TIREÓIDE, HIPOTIREOIDISMO E HIPERTIREOIDISMO

Os hormônios tireoidianos T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) são produzidos pela glândula tireóide¹⁻⁴ e correspondem aos principais reguladores do metabolismo somático. Tais hormônios atuam desde a manutenção da temperatura corporal, metabolismo de proteínas, lipídios e vitaminas,⁵ regulação da atividade metabólica local do osso alveolar,⁶ até a potencialização da ação de outros hormônios.⁵ Dessa forma, para a manutenção da atividade normal dos tecidos-alvos, níveis séricos adequados destes hormônios devem ser garantidos, o que depende não apenas da atividade tireoidiana, como também da integridade do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide.²

O controle da glândula tireóide envolve mecanismos de retroalimentação através do eixo hipotálamo, hipófise anterior e pela própria tireóide. Desta forma, o TRH (hormônio de liberação da tireotrofina) secretado pelo hipotálamo, se dirige à adeno-hipófise estimulando a produção e secreção do TSH (hormônio tireotrófico), que por sua vez, age na glândula tireóide estimulando a secreção dos hormônios tireoidianos. O hormônio circulante pode realimentar negativamente a hipófise e o hipotálamo, suspendendo a secreção do TSH. Este mecanismo de retroalimentação permite o controle preciso da secreção do hormônio da tireóide.^{2,6} O hipotireoidismo e o hipertireoidismo caracterizam-se pela disfunção da glândula tireóide que não produz os hormônios tireoidianos em níveis séricos adequados^{1,2,4} devido a alterações estruturais ou funcionais no eixo hipotalâmico-hipofisário-

tireoidiano. Este distúrbio endócrino também pode ocorrer em virtude da disfunção dos hormônios reguladores da secreção de T3 e T4, como o TRH e o TSH.^{1,2}

Uma série de alterações do organismo está associada ao comprometimento da glândula tireóide. A ausência completa da secreção da tireóide provoca usualmente uma queda na taxa metabólica basal de -30 a -40 %, e grandes excessos da secreção tireoidiana provocam um aumento na taxa metabólica basal de até +60 a +100 %.⁶

Os hormônios tireoidianos influenciam o metabolismo ósseo, controlando, de forma diferenciada, a reabsorção e a aposição óssea.⁷ Desta forma, tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo, além de apresentarem características peculiares em função do distúrbio endócrino, podem levar a alterações ósseas no complexo maxilofacial, que podem aumentar o risco de fraturas.⁸ Desta forma, as alterações associadas a tais disfunções merecem a atenção do cirurgião dentista para que este possa contribuir com o diagnóstico e intervenção precoce dessa patologia.

HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo é uma desordem endócrina, de natureza sistêmica, caracterizada pela disfunção da glândula tireóide, que produz os hormônios tireoidianos abaixo dos níveis séricos adequados.¹⁻⁴ A frequência do hipotireoidismo é maior entre as mulheres e sua incidência aumenta com o avanço da idade.⁸ Sua etiologia pode estar relacionada a diferentes fatores, dentre os quais se destacam a carência de iodo, disgenesias teciduais, ausência de enzimas essenciais para a síntese hormonal ou processos auto-imunes como a Tireoidite de Hashimoto.^{4-5,8}

Os hormônios tireoidianos são necessários para suprir as funções orgânicas normais do organismo.⁴⁻⁵ Desta forma, os pacientes em estado de hipotireoidismo, geralmente apresentam como sinais e sintomas característicos o ganho de peso, hipotensão, pele fria, grossa e áspera,^{5,6,9,10} fraqueza muscular com reflexos lentos,^{5,9,10} letargia, frequência cardíaca lenta, inchaço da face e das pálpebras,^{11,12} edema não-dispersível dos membros (mixedema),¹⁵ retardamento mental e problemas na deglutição.^{9,10}

A presença de má oclusão, câmaras pulpares amplas, atraso na esfoliação dos dentes decíduos e na erupção dos dentes permanentes, hipocalcificação e hipoplasia do esmalte, presença de lesões periapicais, prognatismo mandibular, além de graves lesões ósseas, perdas estruturais excessivas, defeitos no crescimento e desenvolvimento ósseo, também tem sido observados em pacientes acometidos pelo hipotireoidismo.⁹ Desta forma, é fundamental que o cirurgião dentista realize um exame clínico criterioso destes indivíduos, identificando as possíveis alterações que possam estar associadas ou serem agravadas por esta condição sistêmica.

Retardo na maturação esquelética, confirmada pelo atraso no aparecimento e crescimento dos centros de ossificação epifisal, também podem caracterizar estes pacientes. Nas crianças, a ausência da epífise distal do fêmur e proximal da tíbia é um importante achado radiográfico. Já nos jovens, a maturação anormal da epífise leva a achados radiográficos distintos, com contornos irregulares fragmentados denominados disgenesia epifisal.⁶

O quadro de periodontite pode ser potencializado no hipotireoidismo.^{5,13} Feitosa et al (2009)¹³ concluíram em seu estudo, que além da importância do hormônio tireoideano para o estado geral de saúde, o hipotireoidismo pode constituir uma

situação crítica com relação ao periodonto. No entanto, estudos clínicos controlados devem ser considerados, para fornecer informações sobre a melhor abordagem para lidar com essa condição.

Desequilíbrios na produção dos hormônios tireoidianos também dificultam o processo de cicatrização e reparação, tanto no tecido ósseo^{14,15} quanto no tecido mole.¹⁴⁻¹⁷ Ribeiro et al (2004),¹⁵ ao realizar um estudo experimental utilizando ratas *Wistar* induzidas ao hipotireoidismo, observaram que houve redução no comprimento do fêmur, rádio e úmero dos animais. Histologicamente foi constatada a presença de osteopenia, acometendo tanto o tecido ósseo trabecular, quanto o osso cortical, havendo redução intensa na celularidade óssea. Segundo o autor, a osteopenia resultante do hipotireoidismo está relacionada à diminuição da aposição óssea, interrupção do crescimento longitudinal e ao aumento da reabsorção. Embora não seja um achado universal, tem sido descrito que o hipotireoidismo pode levar à diminuição da densidade mineral óssea.¹⁸

Além disso, a deficiência da enzima deiodinase tipo II (D2), que gera a forma ativa do hormônio da tireóide T3 via deiodinação de T4² parece promover a formação de ossos frágeis e com dureza reduzida, aumentando a susceptibilidade à fratura, uma vez que esta enzima desempenha papel essencial nos osteoblastos, otimizando a resistência óssea e mineralização.⁷

HIPERTIREOIDISMO

O hipertireoidismo é uma doença multissistêmica provocada pelo excesso dos hormônios tireoidianos circulantes¹⁹ que leva ao catabolismo de proteína e perda de tecido conjuntivo.⁶ No hipertireoidismo o emagrecimento é um sintoma comum e se deve à elevação do metabolismo basal com perdas das reservas corporais de gorduras, apesar de o apetite estar aumentado. Os pacientes acometidos, geralmente apresentam como sinais e sintomas característicos a intolerância ao calor, sudorese aumentada, diarreia, fraqueza muscular, taquicardia, nervosismo e outros distúrbios psíquicos, fadiga extrema, tremor das mãos e exoftalmia. A pele destes pacientes geralmente é fina e macia, a tireóide pode estar com volume aumentado e os reflexos frequentemente estão intensificados.¹⁰

Esta disfunção também provoca alteração do metabolismo ósseo, caracterizado por aumento na atividade osteoblástica e osteoclástica, com predomínio da reabsorção óssea, resultando em diminuição na massa óssea.^{10,20-21} Redução da densidade óssea mineral pode ser observada²²⁻²⁴ sendo comum à deformidade óssea e a fratura. Acredita-se que a perda mineral ocorra apenas no osso cortical, entretanto, alguns autores afirmam que a perda óssea pode envolver tanto a cortical quanto o trabeculado ósseo.⁶

As alterações ósseas do hipertireoidismo são mais comuns em homens; nas mulheres predominam após a menopausa. Em crianças nota-se com frequência a esfoliação prematura ou acelerada dos dentes decíduos e conseqüentemente erupção prematura dos dentes permanentes. Em adultos, pode ser observada osteoporose dos ossos maxilares.⁶

O hipertireoidismo é mais um fator de risco de osteoporose, uma vez que os hormônios tireoidianos em excesso proporcionam maior fragilidade do osso, pois potencializa a osteopenia desencadeada pela deficiência dos esteróides sexuais, aumentando o risco de fraturas patológicas decorrentes da osteoporose.^{7,21}

A taxa de renovação óssea é refletida no sangue e na urina com alteração dos níveis de enzimas, minerais e outras substâncias envolvidas na deposição e reabsorção ósseas. Além disso, em virtude do aumento na atividade osteoblástica e osteoclástica, o uso dos marcadores do metabolismo ósseo pode ser particularmente interessante nas investigações das alterações ósseas associadas com doença da tireóide.²⁵

A tiroxina tende a diminuir a absorção do cálcio intestinal, entretanto os valores podem estar aumentados devido ao estímulo à osteólise. O excesso dos hormônios tireoidianos exerce efeito direto sobre o metabolismo ósseo, parecendo estimular diretamente a reabsorção óssea. No entanto, o mecanismo fisiopatológico das alterações ósseas associadas ao hipertireoidismo ainda não está bem estabelecido na literatura. Sendo assim, são necessários estudos da influência do hipertireoidismo nos marcadores de formação e de reabsorção do metabolismo ósseo para que se possa compreender o mecanismo fisiopatológico das alterações ósseas.¹⁹

GLÂNDULA PARATIREÓIDE, HIOPARATIREOIDISMO E HIPERPARATIREOIDISMO

A glândula paratireóide é responsável pela secreção de paratormônio (PTH), hormônio cuja principal função é manter a concentração plasmática do cálcio e do fósforo no organismo, regulando a homeostasia mineral, juntamente com a calcitonina e o calcitriol (vitamina D ativa).⁷ O PTH previne a hipocalcemia pela liberação de cálcio ósseo, reabsorção aumentada de cálcio nos rins, aumento de absorção gastrointestinal de cálcio, excreção aumentada de fosfato renal e bicarbonato, e aumento de fosfato no plasma.²⁵

A redução da concentração do cálcio ionizado extracelular é considerada o principal estimulante da secreção do PTH. Uma diminuição do teor do cálcio plasmático abaixo do nível normal estimula a secreção adicional de hormônio pelas paratireóides, no intuito de normalizar seu nível sérico. Quando o cálcio plasmático atinge a concentração normal, a secreção do hormônio é reduzida.²⁵

Desta forma, qualquer situação que aumente a concentração de íon cálcio, como quantidades excessivas de cálcio e vitamina D na dieta, além da absorção óssea causada por fatores que não sejam o PTH, reduz a atividade e o tamanho das paratireóides.⁶ Já a concentração sérica do fósforo e do calcitriol regulam indiretamente a secreção das paratireóides, pois influenciam na concentração de cálcio, além de também possuírem efeitos diretos.²⁵

Na ausência da vitamina D, o efeito do PTH em causar a reabsorção óssea é reduzido, ou até mesmo impedido. Entretanto, é possível que o hormônio paratireoideano atue no osso do mesmo modo como atua nos rins e no intestino, provocando a conversão da vitamina D a 1,25 dihidroxicolecalciferol, que atua para produzir absorção do osso.²⁶

É possível então observar que hormônio secretado pelas glândulas paratireóides influencia muitos tecidos no corpo humano, sendo essencial para o transporte adequado de cálcio e outros íons no osso, intestino e rins. O PTH regula o equilíbrio cálcio-fósforo promovendo a liberação de cálcio do osso para o sangue, mantendo-o em níveis adequados, além de estimular a remodelação óssea, mantendo o conteúdo mineral do osso.^{7,25}

Desta forma, qualquer alteração da função glandular causa quebra na homeostase do cálcio e conduz a alterações que podem ser constatadas radiograficamente.⁶

Como o complexo maxilomandibular é alvo destas alterações, cabe ao cirurgião dentista conhecer o processo fisiopatológico e as características mais comuns associadas ao distúrbio na secreção de produção hormonal pela glândula paratireóide.

HIPOPARATIREOIDISMO E HIPERPARATIREOIDISMO

O hipoparatireoidismo ocorre quando as glândulas paratireóides não secretam quantidade suficiente de paratormônio. Desta forma, os osteoclastos tornam-se quase totalmente inativos e, conseqüentemente, a reabsorção óssea sofre depressão, levando à diminuição do nível de cálcio nos líquidos corporais.²⁷

As glândulas paratireóides, responsáveis pelo metabolismo do cálcio, exercem grande influência no tecido ósseo, o que pode vir a ser notado pelo cirurgião dentista. O hipoparatireoidismo caracteriza-se pela hipocalcemia e seus sinais e sintomas neuromusculares. A osteosclerose é a alteração esquelética mais comum do hipoparatireoidismo, e os achados radiográficos típicos do hipoparatireoidismo incluem a radiodensidade aumentada do esqueleto, adelgaçamento da calvária e dentição hipoplásica.⁶ Poucos estudos têm avaliado o metabolismo ósseo associado ao hipoparatireoidismo, mas tem sido demonstrado que na ausência do PTH a remodelação óssea é reduzida.²⁸

Já o hiperparatireoidismo caracteriza-se pelo aumento excessivo de PTH devido à hiperfunção das glândulas paratireóides, o que causa resposta aumentada dos órgãos alvo e resulta no aumento do cálcio ionizado no plasma e fluidos. Em contrapartida, observa-se ligeira queda na concentração de íons fosfato pelo aumento de sua excreção renal.⁶

A atividade aumentada da glândula paratireóide provoca rápida absorção de sais de cálcio dos ossos, em função da intensa atividade osteoclástica, resultando em hipercalcemia no líquido extracelular. Em casos graves, a absorção osteoclástica logo ultrapassa em muito a deposição osteoblástica, e o osso pode ser reabsorvido quase inteiramente.^{26,27} A elevação da fosfatase alcalina também ocorre no hiperparatireoidismo, mas não é considerada uma indicação da condição.⁶

A insuficiência de vitamina D pode acelerar o crescimento da paratireóide e estimular a liberação de PTH, aumentando assim o metabolismo ósseo e a perda óssea mineral, o que pode gerar alterações esqueléticas.²⁹ No entanto, a literatura é escassa em estudos sobre a influência desta doença nos marcadores de formação e de reabsorção do metabolismo ósseo para que se possa compreender o mecanismo fisiopatológico das alterações ósseas.

Dentre os sinais e sintomas característicos do hiperparatireoidismo destacam-se a nefrocalcinose, nefrolitíase, hipertensão, atrofia muscular, confusão mental, úlcera péptica, pancreatite, poliúria, polidipsia, náusea, vômito, constipação, perda de memória e perturbação emocional. As manifestações ósseas podem incluir a reabsorção óssea subperiosteal das falanges e clavículas, ausência de lâmina dura, desmineralização e tumor marrom. O aspecto de "teia de aranha" pode ser observado em radiografias de mão.^{6,30}

Radiograficamente, os ossos podem parecer radiotransparentes, com corticais finas e trabéculas indistintas; alguns ossos podem estar menos homogêneos, apresentando imagem de "roído de traças". A linha oblíqua e milohioideia podem estar menos proeminentes ou podem não aparecer e em apenas 10 % dos casos a lâmina dura está diminuída ou completamente ausente. Os dentes não são

afetados, mas parecem relativamente mais radiopacos por causa da perda da lâmina dura e diminuição da densidade do osso circunjacente.³⁰

Alterações ósseas como redução da largura do osso cortical, que se apresenta mais poroso, reabsorção subperiosteal, ligeiro aumento do volume do osso esponjoso e remodelação óssea acelerada tem sido associadas ao hiperparatireoidismo.^{6,30} A maioria dos estudos também tem relatado diminuição da densidade mineral óssea principalmente na cortical óssea, enquanto locais ricos em osso trabecular mostram apenas modesta redução ou ligeiro aumento na densidade mineral óssea.²⁸ Entretanto, apesar do estado de remodelação rápida no hiperparatireoidismo, o equilíbrio entre a reabsorção e formação do compartimento esponjoso é conservado. Além disso, quando realizada a paratireoidectomia subtotal de hiperplasia da paratireoide, o tecido residual pode ser deixado hormonalmente ativo, sendo capaz de estimular a destruição óssea contínua.³⁰

Embora a radiopacidade reduzida dos maxilares seja uma manifestação tardia da doença, o cirurgião dentista deve compreender que em certos casos, os maxilares podem ser os primeiros a apresentarem esta alteração. As alterações ósseas dos maxilares podem ser a primeira indicação da doença, visto que são radiografados com mais frequência do nos exames de rotina, do que qualquer outro osso do esqueleto.³⁰

O hiperparatireoidismo primário deve ser distinguido de outras doenças que produzam lesões ósseas múltiplas, como a displasia fibrosa poliostótica, mieloma múltiplo e histiocitose. A osteíte fibrosa cística ou tumor marrom é rara e ocorre usualmente nos ossos longos e raramente nos maxilares, como sinal inicial do hiperparatireoidismo. No entanto, a radiologia tem importante papel no diagnóstico desta condição, especialmente quando não existem as alterações bioquímicas características como hipercalcemia, hipofosfatemia e hipercalcúria.³⁰

O tumor marrom do hiperparatireoidismo é diferenciado da lesão central de células gigantes apenas bioquimicamente, visto que as características clínicas, radiográficas e histológicas são idênticas. Ambas as lesões aparecem como lesão radiolúcida bem definida isolada ou múltipla, de crescimento lento, sendo encontrado nos maxilares, expandindo a cortical óssea.⁶

Tem sido chamada a atenção para que o tratamento cirúrgico das lesões centrais de células gigantes e tumor marrom não seja realizado antes que o diagnóstico do hiperparatireoidismo seja eliminado ou confirmado, ou antes, da paratireoidectomia. Confirmado o diagnóstico de tumor marrom do hiperparatireoidismo, sua intervenção cirúrgica é desnecessária, pois após a paratireoidectomia o defeito ósseo tende a se restaurar espontaneamente. O período de tempo para a regeneração óssea varia de meses a anos, guardando relação direta com idade do paciente e tamanho da lesão.⁶

Casos de pacientes submetidos a maxilectomia em virtude da presença de um tumor marrom associado ao hiperparatireoidismo tem sido alvo de crítica, uma vez que a mutilação à qual o paciente é submetido é injustificável, tendo em vista que o tratamento cirúrgico está apenas relacionado à remoção da glândula paratireoide comprometida.

DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica crônica caracterizada pela hiperglicemia e presença de distúrbios do metabolismo dos carboidratos, proteínas

e lipídeos. É causada pela ausência ou ineficiência na produção de insulina, que interfere reduzindo a ação e recrutamento de osteoblastos. Em longo prazo, são observadas disfunção e falência de vários órgãos por lesão especialmente em nervos e vasos sanguíneos.³¹

A osteoporose associada ao DM tem apresentado aumento da sua prevalência nas últimas décadas, particularmente nas mulheres pós-menopausa.³² Quanto aos sinais e sintomas bucais encontrados nesses pacientes, destaca-se a xerostomia, sensações de queimação na língua e mucosa da bochecha, tecidos gengivais hiperêmicos e edemaciados que podem levar o paciente a procurar o cirurgião dentista. A língua também pode apresentar várias manifestações, principalmente glossite com fissuras sintomáticas. Os distúrbios metabólicos podem causar hipocalcificação em algum estágio específico da dentição. As manifestações mais frequentemente observadas nos tecidos gengivais e estruturas de suporte são a papila gengival dolorida que sangra ao mínimo toque. Esta condição sistêmica também está intimamente associada à doença periodontal, uma vez que pacientes diabéticos apresentam maior severidade e prevalência desta patologia.³³

Alguns autores descreveram que a homeostasia osteo-mineral, a formação óssea e a ação da vitamina D apresentam modificações fisiológicas significativas no diabetes. Achados adicionais mostraram aumento da hipoplasia do esmalte e perda óssea observada radiograficamente, uma vez que afeta o processo de formação e mineralização matricial do osso.³⁴

Altas taxas de glicemia sanguínea podem afetar diretamente o *turnover* ósseo, o que também representa o mecanismo através do qual o DM pode afetar o metabolismo ósseo,³⁵ uma vez que a hiperglicemia leva ao aumento da reabsorção óssea e decréscimo do potencial regenerativo do osso. Adicionalmente existe diminuição na diferenciação dos osteoblastos e atraso no processo de revascularização.³³

Tem sido sugerido que o papel dos osteócitos está associado à modulação da atividade osteoblástica e osteoclástica na remodelação óssea e que estes respondem de forma rápida à hiperglicemia, tendo sua densidade diminuída e seu formato alterado.^{36,37} Dessa forma, anormalidades músculo-esqueléticas podem ser observadas, como um decréscimo no volume ósseo, que afeta especialmente o osso trabecular, leva à formação óssea diminuída e ao decréscimo nos parâmetros biomecânicos do osso, bem como à osteoporose/osteopenia e retardo na cicatrização óssea,³⁵⁻³⁸ com tendência a fibrose, dificultando ou mesmo impossibilitando a regeneração do tecido ósseo.³⁶

Em um estudo, Lumachi et al (2009)³⁹ avaliaram a prevalência de osteopenia e das relações entre osteocalcina, fosfatase alcalina e densidade mineral óssea em pacientes com DM insulino-dependente. A amostra deste estudo consistiu em 39 indivíduos, divididos em dois grupos: o grupo A (n=18), formado pelos pacientes acometidos pelo DM e o grupo B ou controle (n=21) representado pelos indivíduos saudáveis. Foi observado que a osteopenia esteve presente em 61,1 % e 9,5 % dos casos nos grupos A e B, respectivamente e que os níveis séricos de osteocalcina e fosfatase alcalina foram significativamente menores nos pacientes com DM insulino-dependente. Não foi observada a correlação destes, com a densidade mineral óssea. Os autores concluíram que a osteopenia é comum entre pacientes com DM insulino-dependente, mas a relação entre os marcadores de formação óssea (osteocalcina e fosfatase alcalina), densidade mineral óssea e DM ainda precisa ser melhor definida.

Em consonância, Shu et al (2012)⁴⁰ investigando as causas da maior fragilidade óssea em pacientes acometidos pela DM tipo 2 não encontrou correlação entre esta e a densidade mineral óssea, que se manteve normal ou aumentada nos pacientes avaliados. Entretanto, os autores observaram uma depressão dos marcadores de formação óssea.

O crescimento da prevalência do Diabetes Mellitus e suas alterações ósseas podem levar a possíveis complicações em procedimentos cirúrgicos odontológicos. Dessa forma, reconhecer a importância das alterações associadas a esta patologia tornou-se fundamental e uma realidade nas últimas décadas.³² Concluímos que o sistema estomatognático pode ser alvo de alterações decorrentes de distúrbios endócrino-metabólicos. Embora muitas dessas alterações sejam conhecidas, sua magnitude e severidade são variáveis e as causas ainda pouco elucidadas pela literatura em vigência, sendo ainda necessárias novas pesquisas, especialmente em relação a marcadores de formação óssea e ao risco de fraturas. Desta forma, é imperioso o conhecimento do cirurgião-dentista a cerca destas alterações e das suas implicações na saúde e no tratamento local e sistêmico de seus pacientes. Torna-se, portanto, fundamental realizar um exame clínico minucioso e uma interpretação criteriosa dos exames radiográficos, visto que achados como retardo ou precocidade na erupção dentária, alterações do trabeculado e densidade óssea, além de alterações periodontais, podem refletir sinais precoces dessas doenças.

REFERÊNCIAS

1. Bensenor I. Screening for thyroid disorders in asymptomatic adults from Brazilian populations. *São Paulo Med J.* 2002;120(5):146-51.
2. Nunes MT. Hormônios tireoidianos: mecanismo de ação e importância biológica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):639-43.
3. Roberts CGP, Ladenson PW. Hypothyroidism. *The Lancet.* 2004;363:793-803.
4. Nogueira CR, Kimura ET, Carvalho GA, Sgarbi JA, Ward LS, Maciel LMZ et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2009. p. 1-18.
5. Soldá AC. Efeito do laser em baixa intensidade em ratos wistar com hipotireoidismo induzido pelo propiltiouracil (PTU). São Paulo. Dissertação [Mestrado em Laser em Odontologia]Universidade de São Paulo; 2010. Disponível em: http://143.107.23.244/lelo/mestrado/PDF/Ana_Claudia.pdf
6. Serakides R, Nunes VA, Ocarino NM, Nascimento EF. Efeito da Associação Hipertireoidismo-Castração no Osso de Ratas Adultas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48(6):875-84.
7. Bassett JHD, Boyde A, Howell PGT, Bassett RH, Galliford TM, Archanco M, Evanse H, Lawsons MA, Croucher P, Germain DLS, Galton VA, Williams GR. Optimal bone strength and mineralization requires the type 2 iodothyronine deiodinase in osteoblasts. *Pnas.* 2010;107(16).
8. Roberts CGP, Ladenson PW. Hypothyroidism. *The Lancet.* 2004;363(9411):793-803.

9. Buket A, Demet ST, Sema C, Behiye B. Dental Treatment way of Congenital Hypothyroidism: Case Report. *International Dental and Medical Disorders*. 2008;1(1):34-6.
10. Gogakos AI, Bassett JHD, Williams GR, Thyroid and bone. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2010;503(1):12936.
11. Biron CR, RDH. Patients with thyroid dysfunctions require risk management before dental procedures. *RDH*. 1996;16(4):42-4.
12. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, Ladenson PW, Braverman LE, Daniels G et al. Treatment Guidelines for Patients With Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *JAMA*. 1995;273(10):808-12.
13. Feitosa DS, Marques MR, Casati MZ, Sallum EA, Nociti Jr FH, Toledo S. The influence of thyroid hormones on periodontitis-related bone loss and tooth-supporting alveolar bone: a histological study in rats. *J Periodont Res*. 2009;44(4):4728.
14. Attard NJ, George AZ. A Study of Dental Implants in Medically Treated Hypothyroid Patients. *Clinical Implant Dentistry and Resarch*. 2002;4(4):220-31.
15. Ribeiro AFC, Serakides R, Ocarino NM, Nunes VA. Efeito da Associação Hipotireoidismo-Castração no Osso e nas Paratireóides de Ratas Adultas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004; 48(4):525-34.
16. Biondo-Simões MD, Ioshii SO, Borsato KS, Zimmermann E. O processo de cicatrização influenciado pelo hipotireoidismo e pelo envelhecimento. Estudo da cicatrização da parede abdominal, em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2005;20:120-8.
17. Zimmermann E, Ribas-Filho J, Malafaia O, Ribas C, Nassif P, Stieven Filho E et al. Tracheal suture in rats with hypothyroidism. Wound healing study. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2009;24(4):282-9.
18. Biondi B, Palmieri EA, Klain M, Schlumberger M, Filetti S, Lombardi G. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options. *European Journal of Endocrinology*. 2005;152:19.
19. Cardoso MJL, Muniz LMR, Gasparini TJ, Melussi M. Calcium homeostasis markers of bone metabolism in feline hyperthyroidism - a review. *Archives of Veterinary Science* 2007;12(1):17-27.
20. Acotto CG, Niepomniszcz H, Vega E, Mautalen CA. Ultrasound parameters and markers of bone turnover in hyperthyroidism: a longitudinal study. *J Clin Densitom*. 2004;7(2):201-8.
21. Cardoso MJL, CostaI FS, Muniz LMR, Melussi M, Valério MA. Serum markers of bone metabolism in feline hyperthyroidism. *Ciência Rural, Santa Maria*. 2008;38(5):1368-74.
22. Gouveia CHA. O efeito molecular e estrutural do hormônio tireoidiano no esqueleto. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2004;48:183-95.

23. Karga H, Papapetrou PD, Korakovouni A, Papandroulaki F, Polymeris A, Pampouras G. Bone mineral density in hyperthyroidism. *Clinical Endocrinology*. 2004;61:466-72.
24. Van de Ven AC, Erdtsieck RJ. Changes of bone mineral density, quantitative ultrasound parameters and markers of bone turnover during treatment of hyperthyroidism. *Neth J Med*. 2008;66(10):428-32.
25. Barber PJ. Disorders of the parathyroid glands. *Journal Feline Medicine Surgery*. 2004;6:259-269.
26. Mosekilde L. Primary hyperparathyroidism and the skeleton. *Clinical Endocrinology*. 2008;69:119.
27. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiología médica*. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
28. Rubin MR, Dempster DW, Zhou H, Shane E, Nickolas T, Sliney J Jr, et al. Dynamic and structural properties of the skeleton in hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2008;23(12):2018-24.
29. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*. 2005;63:506-13.
30. Kulak CAM, Dempster DW. Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(2):87-98.
31. Alves, C.; Andion, J.; Brandão, M.; Menezes, R. Pathogenic aspects of the periodontal disease associated to diabetes mellitus *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(7).
32. Pippa Neto P, Sobrinho JA, Rapoport A. The importance for dental implant of the evaluation of osteoporosis women with type II diabetes mellitus after-menopause. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2009;38(3):1716.
33. Amorim JBO, Teixeira SS, Negrato GV, Vilela-Goulart MG, Gomes MF. Histomorphometric Analysis of Verapamil Effects on Alveolar Socket Repair on Diabetic Alloxan-Induced Rats. *Cienc Odontol Bras*. 2009;12(1):37-48.
34. Akyol UK, Gungormus M. Effect of Biostimulation on Healing of Bone Defects in Diabetic Rats. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2010;28(3):411-6.
35. Esteves JC, Aranega AM, Borrasca AG, Fattah CMRS, Garcia Júnior IR. Repair process of surgical defects filled with autogenous bone grafts in tibiae of diabetic rats. *J Appl Oral Sci*. 2008;16(5):316-20.
36. Villarino ME, Sánchez LM, Bozal CB, Ubios AM. Influence of short-term diabetes on osteocytic lacunae of alveolar bone. A histomorphometric study. *Acta Odontol Latinoam*. 2006;19(1):23-8.
37. Bayat M, Abdi S, Javadieh F, Mohsenifar Z, Rashid MR. The Effects of Low-Level Laser Therapy on Bone in Diabetic and Nondiabetic Rats. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009;27(5):703-8.

38. Seal, B.L.; Otero, T.C.; Panitch, A. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. *Materials Science Engineering R*. 2001;34:147-230.

39. Lumachi F, Camozzi V, Tombolan V, Luisetto G. Bone Mineral Density, Osteocalcin, and Bone-specific Alkaline Phosphatase in Patients with Insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Integrative Physiology: Ann N.Y. Acad Sci*. 2009;1173:E64E67.

40. Shu A, Yin MT, Stein E, Cremers S, Dworakowski E, Ives R et al. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int*. 2012;23:63541.

Recibido: 4 de julio de 2013.

Aprobado: 2 de septiembre de 2013.

Gardênia Matos Paraguassú. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Odontologia. Brasil. (UFBA, Salvador, BA-Brasil). Email: gaufba@yahoo.com.br