



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E FARMACOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA CLÍNICA**

**FABIANA BRANDÃO PAIM CARDOSO**

**ANÁLISE DA SAÚDE ORAL, PERFIL CLÍNICO, BIOQUÍMICO E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ENTRE INDIVÍDUOS COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO ESPORÁDICO OU ASSOCIADO À NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1.**

**FORTALEZA**

**2018**

FABIANA BRANDÃO PAIM CARDOSO

ANÁLISE DA SAÚDE ORAL, PERFIL CLÍNICO, BIOQUÍMICO E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ENTRE INDIVÍDUOS COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO ESPORÁDICO OU ASSOCIADO À NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1.

Dissertação de mestrado profissional apresentada ao Programa de Pós-graduação em Farmacologia Clínica da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Rosa Pinto Quidute (FAMED-UFC)

Coorientador: Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa (FFOE-UFC)

FORTALEZA

2018

FABIANA BRANDÃO PAIM CARDOSO

ANÁLISE DA SAÚDE ORAL, PERFIL CLÍNICO, BIOQUÍMICO E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ENTRE INDIVÍDUOS COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO ESPORÁDICO OU ASSOCIADO À NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1.

Dissertação de mestrado profissional apresentada ao Programa de Pós-graduação em Farmacologia Clínica da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Aprovada em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Rosa Pinto Quidute (Orientadora)

Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Catarina Brasil d'Alva

Universidade Federal do Ceará -UFC

---

Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa (Coorientador)

Universidade Federal do Ceará- UFC

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- C262a Cardoso, Fabiana Brandão Paim.  
ANÁLISE DA SAÚDE ORAL, PERFIL CLÍNICO, BIOQUÍMICO E FATORES  
SOCIODEMOGRÁFICOS ENTRE INDIVÍDUOS COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO  
ESPORÁDICO OU ASSOCIADO À NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1. / Fabiana Brandão  
Paim Cardoso. – 2018.  
76 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2018.

Orientação: Prof. Dr. Ana Rosa Pinto Quidute.

Coorientação: Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa.

1. Saúde oral. 2. Hiperparatireoidismo primário. 3. Perfil bioquímico. I. Título.

---

CDD.615.1

À Deus,

Aos meus pais, Lúcia Paim e José Luiz Paim (*in memoriam*).

Ao meu esposo Jorge Cardoso e filhos Gabriel, Mariana e Giovanna.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por não me deixar desistir.

Ao meu esposo Jorge Cardoso e minha família pelo apoio, incentivo, paciência e por estarem presentes quando estive ausente.

À Profa. Dra. Ana Rosa Pinto Quidute, pela excelente orientação, dedicação, paciência, vibração e por acreditar em mim.

Ao Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa, pelas preciosas correções e sugestões.

À Profa. Dra. Catarina Brasil d'Alva pela atenção, participação e pacientes encaminhados.

À Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes pelo incentivo e redirecionamento assertivo de meus estudos.

À Profa. Dra. Thyciana Rodrigues Ribeiro, Profa. Dra. Eveline Gadelha Pereira Fontenele e Profa. Dra. Mirna Marques Bezerra Brayner pelas valiosas colaborações e sugestões somadas a esse estudo.

Ao Rômulo Chaves e sua família pelo estímulo e incentivos constantes.

À Fábria Beserra Lima e Maria Teresa Rocha pelo incentivo e paciência a mim prestados.  
Aos professores participantes da banca examinadora.

Aos meus colegas discentes Carlos Eduardo Lopes e Daniele Rodrigues Vasconcelos graduandos em Medicina (UFC) e Adilia Mirela Pereira Lima, graduanda em Odontologia (UFC) pelo tempo, apoio, reflexões, críticas e sugestões recebidas.

À Angélica Rabelo pela luta compartilhada nos atendimentos.

Aos solícitos pacientes participantes, pelo tempo concedido nas entrevistas e exames.

“A vida é breve, mas cabe nela muito  
mais do que somos capazes de viver “

José Saramago 1928-2008

## RESUMO

**Introdução:** O Hiperparatireoidismo primário (HPTP) é considerado a terceira endocrinopatia mais comum, afeta de 1-3% das mulheres na pós-menopausa e com incidência total na população adulta de 21,6 casos por cada 100.000 pessoas. O HPTP pode afetar o esqueleto e causar alterações ósseas maxilomandibulares, estrutura dentária e periodontal. **Objetivo:** Analisar a saúde oral, perfil bioquímico e fatores sociodemográficos entre indivíduos com HPTP. **Casuística e métodos:** Foi realizado estudo observacional e transversal, com 49 pacientes diagnosticados com HPTP associado a neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (grupo 1; G1) ou HPTP esporádico (grupo 2; G2) provenientes do ambulatório de Endocrinologia e Diabetologia do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC. Os critérios de inclusão e exclusão foram obedecidos. Os aspectos orais investigados foram: parâmetros periodontais, fluxo salivar, presença de dentes cariados, perdidos e obturados, bem como presença de torus. Além disso, os seguintes parâmetros bioquímicos: cálcio iônico ( $\text{Ca}^{++}$ ), cálcio total ( $\text{Ca}^{++}$ ), fósforo (P), paratormônio (PTH), fosfatase alcalina (FA), magnésio (Mg) e calciúria foram coletados em período próximo à avaliação odontológica. Os dados sociodemográficos como idade, estado civil, naturalidade, profissão, escolaridade, renda familiar, classe socioeconômica foram também coletados. Dados foram expressos em média, desvio-padrão, frequência absoluta e percentual, e testes t de Student, exato de Fisher e  $\chi^2$  de Pearson e foram analisados através do programa software SPSS® 20.0, adotado  $p < 0,05$ . **Resultados:** No G1 foram entrevistados 30 indivíduos com idade na avaliação de  $40 \pm 13,7$  anos (variação 17-76 anos), sendo 20 mulheres, no G2 foram avaliados 19 indivíduos, sendo 16 mulheres, com idade na avaliação de  $63,8 \pm 15,5$  anos (variação 19-86 anos). O grau 2 de mobilidade ( $p=0,003$ ), o índice de sangramento grau 2 ( $p=0,001$ ), o índice de placa grau 2 ( $p<0,001$ ), profundidade de sondagem ( $p<0,001$ ), o nível de perda de inserção clínica ( $p<0,001$ ), presença de tórus palatino ( $p=0,016$ ) e margem gengival ( $p=0,001$ ) foram maiores no G1. G1 apresentou maior frequência de perdas dentárias perdidas ( $>20$  dentes perdidos), dentes com cáries ativas e/ou inativas ( $p=0,001$ ) e ruptura do esmalte ( $p=0,024$ ). Não houve diferenças nas médias de PTH,  $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{Ca}^{++}$ . A maioria apresentou idade até 50 anos com prevalência superior no G2 ( $p<0,001$ ), sem diferenças socioeconômicas e de grau de instrução. **Conclusão:** G1 apesar de mais jovem, apresentou maior perdas dentárias e alterações periodontais. Diferença de gravidade do HPTP ou socioeconômicas não explicam os achados.

**Palavras-chave:** Saúde bucal, Hiperparatireoidismo primário, Perfil bioquímico.



## ABSTRACT

**ORAL HEALTH ANALYSIS, CLINICAL PROFILES, BIOCHEMICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS AMONG INDIVIDUALS WITH PRIMARY SPORADIC HYPERPARATHYROIDISM OR ASSOCIATED WITH MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASMS TYPE 1.** Introduction: Primary hyperparathyroidism (HPTP) is considered the third most common endocrinopathy, affects 1-3% of postmenopausal women and has a total incidence in the adult population of 21.6 cases per 100,000 people. HPTP can affect the skeleton and cause maxillomandibular bone changes, dental and periodontal structure. Objective: To analyze oral health, biochemical profile and sociodemographic factors among individuals with PHPT. Patients and methods: An observational and cross-sectional study was performed with 49 patients diagnosed with PPH associated with multiple endocrine neoplasia type 1 (group 1; G1) or sporadic HPTP (group 2; G2) from the Outpatient Clinic of Endocrinology and Diabetology, University Hospital Walter Cantídio-UFC. The inclusion and exclusion criteria were obeyed. The oral aspects investigated were: periodontal parameters, salivary flow, presence of decayed, missing and filled teeth, as well as the presence of torus. In addition, the following biochemical parameters: calcium ion (Cai ++), total calcium (Ca ++), phosphorus (P), parathormone (PTH), alkaline phosphatase (FA), magnesium (Mg) and calciuria were collected in a period close to dental evolution. Socio-demographic data such as age, marital status, naturalness, profession, schooling, family income, socioeconomic class were also collected. Data were expressed as mean, standard deviation, absolute and percent frequency, and Student's t test, Fisher's exact and Pearson's X<sup>2</sup>, and were analyzed using the software program SPSS ® 20.0, adopted  $p < 0.05$ . Results: In the G1 group, 30 individuals with an age of  $40 \pm 13.7$  years (range 17-76 years) were interviewed. Twenty women were evaluated in G2, 19 of which were women, with a mean age of  $63.8 \pm 15.5$  years (range 19-86 years). The degree of mobility ( $p = 0.003$ ), grade 2 bleeding index ( $p = 0.001$ ), grade 2 plaque index ( $p < 0.001$ ), depth of probing ( $p < 0.001$ ), level of insertion loss ( $p < 0.001$ ), presence of palatine torus ( $p = 0.016$ ) and gingival margin ( $p = 0.001$ ) were higher in G1. G1 presented higher frequency of lost tooth loss ( $> 20$  missing teeth), teeth with active and / or inactive caries ( $p = 0.001$ ) and enamel rupture ( $p = 0.024$ ). There were no differences in the means of PTH, Cai ++ and Ca ++. The majority presented age up to 50 years with a higher prevalence in G2 ( $p < 0.001$ ), without socioeconomic differences and educational level. Conclusion: G1, although younger, had higher dental losses and periodontal changes. Severity difference of HPTP or socioeconomic status does not explain the findings. **Key words:** Oral health, Primary hyperparathyroidism, Biochemical profile.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Radiografia periapical intra oral mostrando perda completa de lâmina dura em um paciente com hiperparatireoidismo primário -----	21
Figura 2 - Radiografia panorâmica mostrando redução da espessura da cortical da mandíbula e de vidro despolido em um paciente hiperparatireoidismo primário -----	21
Figura 3 – Aspecto clínico de tórus mandibular bilateral em paciente de 20 anos, sexo feminino com diagnóstico HPTP -----	23
Figura 4 - Códigos ICDAS para cassificação de lesões de cáries -----	28
Figura 5 - Paciente preparado para avaliação quantitativa de faces comprometidas por placa bacteriana. – índice de placa -----	29
Figura 6 - Paciente submetido à sondagem periodontal, feita através de um instrumento milimetrado chamado sonda periodontal, introduzida nos tecidos gengivais -----	29
Figura 7 - Desenho esquemático da anatomia periodontal -----	30

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Hábitos deletérios, de higiene oral e parâmetros salivares -----	33
Tabela 2 - Quantificação de dentes perdidos e suas localizações, tratados endodonticamente, presença de implantes e DTM-----	35
Tabela 3 - Avaliação quanto a presença e localidade de toro maxilar-----	37
Tabela 4 - Quantificação da classificação de cáries pelo ICDAS -----	38
Tabela 5 - Avaliação da higiene bucal -----	39
Tabela 6 - Avaliação periodontal -----	40
Tabela 7 - Quantificação de normalidade sobre tecidos moles -----	42
Tabela 8 - Avaliação de dados bioquímicos coletados -----	43
Tabela 9 - Avaliação de dados bioquímicos e clínico médicos -----	45
Tabela 10 - Caracterização sociodemográfica -----	47
Tabela 11- Quantificação das classes sociais e status econômicos -----	50

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca <sup>++</sup>	Cálcio total
Ca <sub>i</sub> <sup>++</sup>	Cálcio iônico
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DRC	Doença renal crônica
DTM	Disfunção temporomandibular
DXA	Absorciometria por dupla emissão de raios X
FA	Fosfatase alcalina
G1	Grupo 1, Hiperparatireoidismo primário associado à NEM-1
G2	Grupo 2, Hiperparatireoidismo primário esporádico
GH	Hormônio de crescimento
HPT	Hiperparatireoidismo
HPTP	Hiperparatireoidismo primário
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
ICDAS	Sistema internacional de avaliação e detecção de cáries
IMC	Índice de massa corpórea
Mg	Magnésio
mg/dl	Miligrama por decilitro
NEM-1	Neoplasia endócrina múltipla tipo 1
NPDM	Núcleo de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos
OFC	Osteíte fibrosa cística
pg/ml	Picograma por mililitro
PTH	Paratormônio
PTx	Paratireoidectomia
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TC	Tomografia computadorizada
UFC	Universidade Federal do Ceará
USG	Ultrassonografia
X <sup>2</sup>	Qui-quadrado

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO -----	14
2	REVISÃO DE LITERATURA-----	16
2.1	Hiperparatireoidismo primário, diagnóstico, expressividade clínica e terapêutica do HPTP -----	16
2.2	Ação do PTH -----	18
2.3	Manifestações orais no hiperparatireoidismo primário -----	19
3	OBJETIVO -----	25
3.1	Objetivo geral -----	25
3.2	Objetivos específicos -----	25
4	METODOLOGIA -----	26
4.1	Considerações éticas -----	26
4.2	Tipo de estudo, amostra e critérios de elegibilidade -----	26
4.2.1	<i>Crítérios de inclusão</i> -----	26
4.2.2	<i>Crítérios de exclusão</i> -----	26
4.3	Avaliação de parâmetros clínicos odontológicos do HPTP-----	27
4.3.1	<i>Análise dos hábitos deletérios, higiene oral e parâmetros salivares</i> do HPTP-----	27
4.3.2	<i>Exame do órgão dentário</i> -----	28
4.3.3	<i>Exame periodontal</i> -----	29
4.3.4	<i>Avaliação Imaginológica odontológica</i> -----	31
4.4	Avaliação dos aspectos bioquímicos e clínicos médicos no HPTP-----	32
4.5	Avaliação dos parâmetros sociodemográficos dos pacientes HPTP-----	32

4.6	Análise estatística dos dados coletados -----	33
5	RESULTADOS -----	34
5.1	Avaliação de parâmetros clínicos odontológicos -----	34
5.1.1	<i>Análise dos hábitos deletérios, higiene oral e parâmetros salivares</i> -----	34
5.1.2	<i>Quantificação de dentes perdidos e suas localizações, unidades tratadas endodonticamente, presença de implantes, e DTM</i> -----	36
5.1.3	<i>Avaliação quanto a presença e localidade de toro maxilar</i> -----	38
5.1.4	<i>Quantificação por classificação de cáries pelo ICDAS</i> -----	38
5.1.5	<i>Avaliação periodontal em pacientes</i> -----	39
5.2	Avaliação dos dados bioquímicos e clínicos médicos em G1 e G2-----	43
5.3	Avaliação de achados clínicos médicos em G1 e G2-----	45
5.4	Avaliação dos parâmetros sociodemográficos em G1 e G2-----	48
6	DISCUSSÃO -----	52
7	CONCLUSÃO -----	57
	REFERÊNCIAS -----	58
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-----	64
	APÊNDICE B - FICHA MÉDICA -----	67
	APÊNDICE C - DADOS SOCIOECONÔMICOS -----	69
	APÊNDICE D - ODONTOGRAMA -----	71
	APÊNDICE E - ICDAS -----	72
	APÊNDICE F - PERIOGRAMA -----	73
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-----	76

## INTRODUÇÃO

As glândulas paratireoides secretam o paratormônio (PTH), que está envolvido na regulação do metabolismo do cálcio e fósforo no plasma e nos ossos. Além disso, o hormônio paratireoideano desempenha um papel importante no desenvolvimento dentário, mineralização óssea, bem como atua no processo que leva a reabsorção óssea (BINDAL *et al.*, 2013). Os níveis elevados de PTH levam ao quadro do HPT nas formas primária, secundária e terciária. O hiperparatireoidismo primário na sua forma esporádica, não associado as formas familiares, (HPTP) afeta, em geral, 1-3% das mulheres na pós-menopausa e apresenta uma incidência total na população de 21,6 casos por cada 100.000 pessoas (HEATH *et al.*, 1980). Pode apresentar etiologia relacionada à hereditariedade isolada ou associado à neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM-1). Na forma esporádica o adenoma único de paratireoide incide em 85% dos casos, ocasionando aumento na secreção do paratormônio (PTH) e, por conseguinte, hipercalcemia e hipofosfatemia (TRIANAFILLIDOU *et al.*, 2006).

No HPTP associado a neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM-1), a hipercalcemia é tipicamente menos acentuada, surgindo bem mais cedo do que no hiperparatireoidismo esporádico (20-25 anos versus 55 anos). No HPTP associado à NEM 1, habitualmente, duas ou mais glândulas paratireoides são afetadas com hiperplasia ou adenomas. Enquanto no HPTP esporádico, 80% dos casos resultam em um único adenoma de paratireoide, acometendo apenas uma glândula. Esse traço característico é importante para o diagnóstico do HPTP esporádico. Uma outra diferença é o acometimento no HPTP NEM-1 em ambos os sexos na mesma proporção (1:1), porém no HPTP esporádico existe outra relação de proporcionalidade entre os sexos; a cada três mulheres acometidas, um homem. (LOURENÇO *et al.*, 2012; LASSEN *et al.*, 2014).

Ao ser identificado um paciente com HPTP, é importante determinar se o mesmo está ou não acompanhado de outras endocrinopatias. Os pacientes com HPTP podem apresentar-se com hipercalcemia leve ou até mesmo assintomática, representando um grande desafio na prática odontológica quanto à avaliação das manifestações orais que podem estar presentes. Portanto, para o diagnóstico precoce de casos leves e assintomáticos da doença, deve-se escolher uma abordagem mais sistemática, metodológica e multidisciplinar para diagnosticar e gerenciar esses casos. As manifestações intraorais mais comuns do HPTP têm sido descritas como perda de densidade óssea maxilomandibular, anormalidades dentárias, má-oclusão, graus

variáveis de perda de estrutura mineral dentária, alterações de erupção dentária, câmaras pulpares amplas e tumor marrom (TRANTAFILLIDOU *et al.*, 2006).

Além dessas alterações, os resultados de um estudo com pacientes portadores de HPTP sugeriram que, o efeito de níveis elevados de PTH ocasiona redução da cortical óssea mandibular e permitem a expansão do osso trabecular por seu efeito anabólico, em combinação com forças biomecânicas particulares à cavidade oral. Essa expansão trabecular justificou a prevalência aumentada de tórus maxilares observada pelos autores em tais pacientes (PADBURY *et al.*, 2006). Em adição, a mandíbula constitui o sítio predominantemente mais afetado pelo aumento da incidência de tórus no complexo bucomaxilofacial devido a maior densidade trabecular (BINDAL *et al.*, 2013).

Nesse cenário, o estudo das doenças sistêmicas, notadamente as osteometabólicas, pode ser considerado um campo fértil de pesquisas, com forte interface entre Medicina e Odontologia, visto que diversas endocrinopatias exibem manifestações no complexo maxilomandibular, as quais podem suscitar a presença auxiliar de diagnóstico pelo dentista (SILVERBERG *et al.*, 2014). Assim, justifica-se a realização do presente trabalho em virtude do HPTP ser uma das endocrinopatias mais comuns em vários serviços de endocrinologia mundial e pelo fato de serem escassas as pesquisas publicadas sobre manifestações orais em tais pacientes e que façam uma correlação entre os achados bucais, dados metabólicos e sociodemográficos.



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Hiperparatireoidismo primário, diagnóstico, expressividade clínica e terapêutica do HPTP

A secreção excessiva de PTH é denominada hiperparatireoidismo (HPT) e trata-se de uma endocrinopatia que quanto à fisiopatologia pode ser classificada em primária, secundária e terciária. Hiperparatireoidismo primário (HPTP) é uma síndrome clínica comum resultante de secreção de PTH inadequadamente elevada por uma ou mais glândulas paratireoides aumentadas. O HPT secundário geralmente resulta de níveis diminuídos de vitamina D ou insuficiência renal, enquanto o HPT terciário da doença ocorre quando há hipersecreção autônoma de uma ou mais glândulas afetadas (RAHBARI *et al.*, 2011).

Embora comumente os níveis plasmáticos de PTH estejam elevados no HPTP, é necessário excluir outras causas de hipercalcemia antes de se confirmar o diagnóstico. Torna-se imprescindível descartar história de doença renal, consumo de cálcio, sintomas sugestivos de doença da tireoide, insuficiência adrenal, cirurgia bariátrica prévia, doença pancreática e uma revisão completa de medicamentos, incluindo diuréticos tiazídicos e lítio. Além disso, deve-se excluir malignidades, doenças granulomatosas ou outras causas de hipercalcemia (PALLAN, 2011).

O HPTP pode apresentar uma expressividade clínica que inclui casos esporádicos ou aqueles com histórico familiar associado. Considera-se que quase 90% dos pacientes diagnosticados com essa endocrinopatia são encontrados na rotina dos ambulatórios de endocrinologia como casos esporádicos, não familiares e não sindrômicos. O HPTP esporádico é geralmente causado por um único adenoma de glândula paratireóide (cerca de 85% dos casos), embora também possa ser causado por hiperplasia das quatro glândulas (10%), adenomas duplos (2-5%) ou raramente carcinomas paratireóides (<1%) (KEBEBEW, CLARK, 1998).

O amplo espectro de apresentação da doença é muito importante, pois diferentes estratégias de diagnóstico estão sendo estudadas. Existem dados genéticos específicos no surgimento de adenomas, hiperplasias e carcinomas, embora possam também parecer mudanças epigenéticas (MALLYA, ARNOLD, 2000). Além disso, dados distintos relativos a diferenças quanto aos padrões de densidade mineral óssea foram relatados recentemente entre o hiperparatireoidismo primário relacionado com neoplasia endócrina múltiplo tipo 1 (HPTP /

NEM-1) e HPTP esporádico. No entanto, faltam estudos sobre os resultados iniciais e posteriores de complicações ósseas e renais em HPTP / NEM-1 (LOURENÇO *et al.*, 2012).

O HPTP pode ser reconhecido desde uma normocalcemia ou hipercalcemia com níveis elevados de PTH (ADAMI *et al.*, 2002). O HPTP é uma doença endócrina comum que está associada à neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM-1) em 2% dos casos. A falta de uma história familiar e outras expressões específicas podem levar à subvalorização da prevalência de NEM-1 em HPTP. Identificar características clínicas ou bioquímicas de NEM-1 e comparar a gravidade da doença em pacientes tratados com NEM-1 *versus* HPTP esporádico torna-se fundamental para a condução de tratamento. Os pacientes com HPTP/ NEM-1 apresentam um osso mais comprometido, mas um envolvimento renal semelhante, apesar de uma apresentação bioquímica mais suave em comparação com suas contrapartes no HPTP esporádico. Os níveis normais de PTH e idade jovem estão associados à presença de NEM-1 (VAINICHER *et al.*, 2014).

A doença óssea em casos graves de HPTP é descrita classicamente como osteíte fibrosa cística (OFC). A dor óssea, deformidades esqueléticas e fraturas patológicas são características da OFC. A densidade mineral óssea geralmente é extremamente baixa em tais casos, mas é reversível após a cura cirúrgica. Os sinais e sintomas da doença óssea grave incluem dor óssea, fraturas patológicas, fraqueza muscular proximal com hiperreflexia. O envolvimento ósseo é tipicamente caracterizado como aparência de sal e pimenta no crânio, erosões ósseas e reabsorção óssea das falanges, tumores marrons e cistos. Radiograficamente, observa-se desmineralização difusa, juntamente com fraturas patológicas, particularmente nos ossos longos das extremidades. Em HPTP sintomático grave, a elevação marcada das concentrações séricas de cálcio e PTH é observada e o envolvimento renal é manifestado por nefrolitíase e nefrocalcinosis. Uma nova tecnologia, recentemente aprovada para uso clínico nos Estados Unidos e na Europa, provavelmente se tornará mais ampla, pois é uma adaptação da imagem DXA (absorciometria por dupla emissão de raios X) da coluna lombar. O escore de osso trabecular é uma análise textural de nível cinza que fornece um índice indireto de microarquitetura trabecular. Ademais, tem sido reportado novas tecnologias, como a tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução, que proporcionam maior compreensão das características esqueléticas e micro estruturais no HPTP (BANDEIRA *et al.*, 2014).

Em relação aos aspectos terapêuticos no HPTP, reporta-se que a intervenção cirúrgica é recomendada para todos os pacientes sintomáticos. Os indivíduos assintomáticos também devem ser tratados cirurgicamente quando apresentam idade inferior a 50 anos, manifestam quadro de hipercalcemia grave acompanhada de redução acentuada da creatinina e / ou osteopenia profunda (PICIUCCHI *et al.*, 2012). Também como na presença de nível de cálcio sérico superior a 1mg/dl ( $> 0,25\text{mM/l}$ ) acima do limite superior do normal, taxa de filtração glomerular  $< 60$  ml/min, T-score  $< -2,5$  em qualquer local, incluindo o antebraço e/ou presença de fratura patológica prévia (ESTEVINHO, TAVEIRA-GOMES 2014).

Embora a cirurgia seja a cura definitiva, nem todos os pacientes se submetem a tal procedimento. Alguns pacientes apresentam comorbidades graves que impedem a realização do tratamento cirúrgico, bem como buscam terapias alternativas. A doença óssea significativa pode ser prevenida ou reduzida por tratamento médico, como o carbonato de cálcio e vitamina D. Em alternativas de tratamento médico contemporâneo, o carbonato de lantânio, o sevelamer e os calcimiméticos, como o cinacalcet, são mais comumente indicados (TRANTAFILLIDOU *et al.*, 2006).

## 2.2 Ação do PTH

As paratireóides, responsáveis pela produção do PTH se apresenta sob a forma de quatro a seis pares de pequenos nódulos ovais e achatados originários dos terceiros e quartos arcos branquiais, dois no ápice dos lobos direito e esquerdo da tireóide e os demais nos polos inferiores. São comuns as variações de topografia, pois às vezes situam-se junto à laringe sem relação com a tireóide, podendo ser encontradas até no mediastino, junto do timo. Cada glândula tem crescimento progressivo até a terceira década da vida, atingindo peso médio de 0,45g no sexo masculino e 0.5g no feminino, com maior eixo de 5mm. (CASTLEMAN,1978).

O PTH é uma proteína constituída por cadeia simples de polipeptídeo com 84 aminoácidos. É antagonico da calcitonina produzida pelas células C, células parafoliculares da tireóide. O rim é o principal local onde ocorre a conversão de vitamina D inativa em calcitriol, forma biologicamente ativa da vitamina D. Essa ativação ocorre por ação direta do PTH sobre a enzima  $1\alpha$ -hidroxilase presente no túbulo proximal do rim. O calcitriol aumenta a reabsorção de cálcio nos túbulos distais dos rins, pela ação indireta do PTH. E ainda regula a excreção de fósforo pela urina, fosfatúria. O calcitriol faz com que haja maior absorção de cálcio e fósforo no intestino. O PTH inibe a excreção do cálcio pelos rins (urina). Assim, ocorre aumento da

reabsorção do cálcio e aumento da excreção de fosforo pelo rim. Nos ossos, a ação do PTH é direta e está envolvido com a osteólise. Ele estimula ainda mais os fatores ativadores de osteoclastos, como a interleucina-6, a partir de osteoblastos e promove a reabsorção óssea assim, o PTH ajuda a restaurar qualquer tendência à hipocalcemia. O paratormônio, portanto, tem função primordial no *turnover* ósseo, isto é, no equilíbrio entre aposição, reabsorção e na manutenção do cálcio sérico em torno de 8,5 a 10 miligramas por decilitros (mg/dl) e na absorção de cálcio no intestino. Todo esse mecanismo vai estar aumentado no hiperparatireoidismo pela persistente hipersecreção de PTH (RAHBARI *et al.*, 2011).

Os pacientes com HPTP podem apresentar sinais e sintomas que podem ser uma hipercalcemia leve ou até assintomática, nefrolitíase, OFC ou sintomas inespecíficos associados com a hipercalcemia como confusão mental, desidratação, letargia, fadiga, hiper-reflexia, depressão, constipação, dores abdominais, podendo levar o paciente até o coma. Laboratorialmente, as alterações mais características são hipercalcemia, hipofosfatemia (cerca de 50% dos casos) e elevação do paratormônio em cerca de 90 a 93% dos casos (LOURENÇO *et al.*, 2012; LASSEN *et al.*, 2014).

A compreensão atual da homeostase de cálcio revelou outro ponto de vista que, quando o cálcio extracelular se liga ao receptor de cálcio na célula paratireóide faz com que a secreção de PTH e o crescimento de células paratireóides sejam inibidos (ADAMI *et al.*, 2002).

### **2.3 Manifestações orais no hiperparatireoidismo primário**

A compreensão do envolvimento oral, dentário e do complexo maxilomandibular deve ser pautada pelo entendimento dos aspectos históricos do HPTP e evolução das formas clínicas da doença. A apresentação clínica do HPTP mudou globalmente, com os primeiros relatórios na década de 1970 provenientes dos Estados Unidos e da Europa. A maioria dos pacientes nos quais o HPTP foi diagnosticado não foi observada complicações esqueléticas ou renais (KULAK *et al.*, 1998).

Na América Latina, na época em que os Estados Unidos e os centros europeus descreviam uma mudança nesse fenótipo clínico, a maioria dos estudos continuava a descrever uma doença muito sintomática. Com o passar do tempo, países como o Brasil também viram uma mudança na apresentação clínica do HPTP em direção à forma assintomática. Esta mudança também foi relatada recentemente na China. No entanto, países asiáticos tais, como

Índia, Irã, Arábia Saudita e Tailândia, têm relatado uma prevalência generalizada de doença em sua forma sintomática e com manifestações esqueléticas importantes (SILVERBERG *et al.*, 2014).

Os achados clínicos odontológicos de HPT foram descritos por Jackson e Frame (1974). A condição ocorre mais comumente em mulheres com uma incidência máxima entre 40 e 50 anos, bem como apresenta uma predileção para mandíbula em comparação com a maxila (MOVAHEDI *et al.*, 2012).

Uma análise abrangente de pacientes afetados pela forma primária do HPT revelou que a perda de lâmina dura, a aparência do vidro despolido e a redução da espessura cortical mandibular são achados imaginológicos possíveis de serem encontrados em casos de HPT e que tais alterações estão significativamente correlacionadas com os níveis séricos elevados de paratormônio e de fosfatase alcalina (RAI *et al.*, 2012).

Os exames por imagens odontológicas mais utilizados são a radiografia panorâmica e telerradiografia, como modalidades de investigação capazes de mostrar lesões osteolíticas com reabsorção óssea alveolar juntamente com a perda generalizada da lâmina dura (PALLAN *et al.*, 2012).

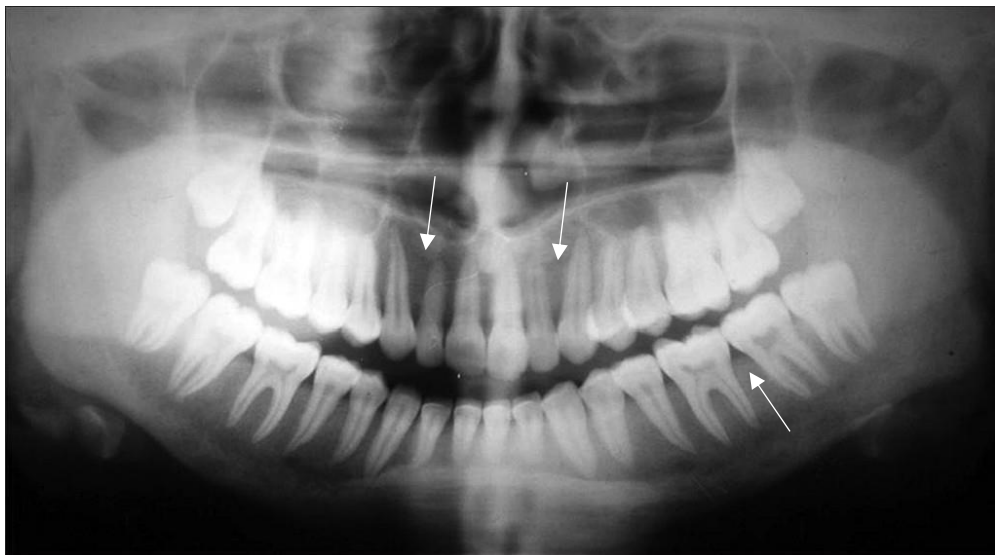
As mudanças no trabeculado ósseo decorrentes do HPT são compartilhadas entre as formas clínicas primária, secundária e terciária. As características radiográficas clássicas são as seguintes: reabsorção óssea subperióstica, desmineralização generalizada, lesões ósseas líticas localizadas, calcificação metastática de tecidos moles (GOSWAMI *et al.*, 2002). Os aspectos dentários e maxilomandibulares anteriormente abordados apresentam manifestações imaginológicas que podem ser encontradas nos pacientes com HPT (AHMAD *et al.*, 2004). Em radiografias odontológicas convencionais (Figuras 1 e 2) podem estar presentes alterações no padrão de mineralização do tecido ósseo tais como perda completa ou parcial da lâmina dura e aparência de vidro despolido dos ossos maxilares (STAFNE, 1953).

Figura 1- Radiografia periapical intra oral mostrando perda completa de lâmina dura em um paciente HPTP.



Fonte: Stafne (1953).

Figura 2- Radiografia panorâmica mostrando redução da largura cortical da mandíbula e uma aparência de vidro despolido em um paciente HPTP.



Fonte: Stafne (1953).

A presença de múltiplas lesões de células gigantes na cavidade oral pode ser um forte indicador das primeiras manifestações do HPTP nos maxilares. O HPTP é diagnosticado quando os níveis de PTH intactos são elevados ou na extremidade alta do intervalo normal na

configuração de níveis de cálcio elevados ou ionizados elevados. Como cerca de 40% do cálcio circulante no organismo encontra-se ligado à albumina, os níveis séricos de cálcio devem ser corrigidos pela albumina. As medidas repetidas (geralmente três) de cálcio e PTH devem ser realizadas antes de se estabelecer o diagnóstico definitivo de HPTP (ARCOT *et al.*, 2011).

Em 1998 trabalhos realizados colocaram a osteoporose como um possível fator modificador na perda óssea oral (CAPOGLU *et al.*, 2002). Tem sido descrito que o periodonto pode ser um sinalizador de desequilíbrios da saúde humana, justificando a realização de estudos sobre a repercussão periodontal em pacientes com distúrbios endócrino-metabólicos, como hiperparatireoidismo, hipoparatireoidismo e acromegalia. Nesse contexto, variáveis tais como nível de inserção clínica, profundidade de sondagem, índice de sangramento gengival, presença de hiperplasia gengival, índice de dentes cariados, perdidos e obturados devem ser observados em tais pacientes (KHAN *et al.*, 2017).

Lesões osteolíticas nos maxilares, embora mais incomuns, podem apresentar-se como lesões centrais de células gigantes por vezes denominados de tumores marrons (MARTINEZ-GRAVIDIA *et al.*, 2000). Os tumores marrons são lesões focais encontradas nessas áreas de reabsorção (KHAN *et al.*, 2000). A prevalência de tais tumores é de 0,1% conforme relatado na literatura. Eles são relatados para ocorrer em 4,5% dos pacientes com HPTP e em 1,5 - 1,7% com doença secundária (SOUNDARYA *et al.*, 2011).

A perda de lâmina dura, aparência do vidro moído e redução da largura cortical mandibular são achados comuns no hiperparatireoidismo primário e estes estão significativamente correlacionados com o paratormônio elevado e a fosfatase alcalina. No entanto, a presença de tumores castanhos e tori bucais são características menos comuns (RAI *et al.*, 2012). No trabalho sobre manifestações oro-mandibulares do hiperparatireoidismo primário de Rai S. *et al.*, nenhum paciente com HPTP moderado a grave apresentou tori mandibular. O toro mandibular foi determinado por múltiplos fatores como os genéticos e ambientais, incluindo a força oclusal (mordida). Outro mecanismo proposto por esse estudo para tori oral foi combinação com as forças biomecânicas da cavidade oral; perda óssea cortical e expansão trabecular que resultariam em aumento da incidência de tori mandibular. Esta perda preferencial de osso cortical e formação aumentada de osso trabecular geralmente ocorreria no estágio inicial de HPTP (assintomático). Observaram que a ausência de tori mandibular nesse estudo foi possivelmente devido à idade jovem dos pacientes e HPTP moderado a severo, onde

ocorre perda tanto do osso cortical quanto do trabecular. Possivelmente, a raça, a idade e o gênero desempenham um papel importante na determinação do tori mandibular e devem definitivamente ser considerados ao realizar estudos similares. O tori mandibular provavelmente teria sido um achado incidental e a hipótese de formação de tori mandibular deve ser confirmada em um tamanho de amostra maior. Em conclusão, os pacientes com HPTP moderado a grave demonstraram perda significativa de lâmina dura, devido à alta PTH, em comparação com os controles combinados de idade e gênero. No entanto, a incidência de tori mandibular, nesse estudo, não aumentou. Este foi provavelmente um reflexo de múltiplos fatores de risco para o desenvolvimento de tori, incluindo gravidade da doença, raça e idade. A presença de tori não deve ser atribuída a PHPT até que estudos com um grande tamanho de amostra estejam disponíveis.

Em contraste, o relatório de Padbury et al., um outro aspecto interessante em pacientes com HPTP leve foi observado: a prevalência de *torus*. O “toro” tem origem do latim *torus* e significa tumor ou protuberância circular (Figura 3). O toro maxilar é uma lesão comum e benigna localizada na apófise palatina da maxila ou mandíbula. No HPTP os toros mandibulares estão entre 60 e 70% dos pacientes avaliados. Os pacientes com HPTP foram mais propensos a ter tori e reduções na lâmina dura radicular em radiografias dentárias. O alargamento do espaço do ligamento periodontal ao redor dos dentes correlacionou-se com os níveis séricos de PTH. Radiografias panorâmicas demonstraram redução da espessura do osso cortical no ângulo da mandíbula em pacientes com HPT, mas sem evidência de tumores marrons ou outras patologias evidentes. Alterações na cavidade bucal observadas em pacientes com HPT sugeriram diminuição da densidade cortical e aumento da probabilidade de toros orais. As manifestações orais do HPT primário são diferentes daquelas relatadas anteriormente, e os profissionais de saúde devem estar cientes dos achados mais recentes e sutis que podem estar presentes no tratamento de pacientes com HPT (PADBURY *et al.*, 2006).



Figura 3 - Aspecto clínico de tórus mandibular bilateral em paciente de 20 anos, sexo feminino, com diagnóstico HPTP.



Fonte: Próprio autor

Considerando a extrema relevância dos aspectos anteriormente citados de manifestações clínico-imagiológicas, diagnósticos, terapêuticos, expressividade clínica bem como possíveis repercussões nos maxilares e cavidade oral, justifica-se a realização de estudos observacionais com indivíduos afetados pela forma primária do HPTP.

### **3 OBJETIVO**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a saúde oral, perfil clínico, bioquímico e fatores sociodemográficos entre indivíduos com hiperparatireoidismo primário associado à NEM-1 ou esporádico.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Determinar o perfil de indivíduos com HPTP associado à NEM-1 ou esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio em relação a saúde oral, perfil clínico, bioquímico e fatores sociodemográficos.
- Comparar os aspectos relativos à análise de hábitos deletérios, higiene oral, parâmetros salivares, experiência de cárie e classificação, perdas dentárias, dentes restaurados, tratados endodonticamente, presença de implantes, saúde gengival, alterações periodontais, DTM, e presença de toros maxilares entre indivíduos com HPTP/NEM-1 ou esporádico provenientes do HUWC.
- Analisar os níveis de  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , fósforo, PTH, fosfatase alcalina, magnésio, creatinina e calciúria 24 horas e em indivíduos com HPTP/NEM-1 ou esporádico provenientes do HUWC.
- Comparar e analisar a idade, sexo, naturalidade, procedência, cor da pele, estado civil, profissão, status sociodemográfico, renda familiar, anos de estudo entre indivíduos com HPTP/NEM-1 ou esporádico provenientes do HUWC.
- Comparar e analisar os aspectos clínicos relativos ao metabolismo ósseo, antitreabsortivos, fratura, idade de diagnósticos, diabetes, osteoporose entre indivíduos com HPTP/NEM-1 ou esporádico provenientes do HUWC.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Considerações éticas**

Este trabalho foi realizado de acordo com as Normas de Pesquisa em Saúde da UFC e do Conselho Nacional de Saúde – Resolução nº 466 de 2012. O protocolo de pesquisa foi submetido à apreciação e avaliação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos através de cadastro do memo na Plataforma Brasil. A aprovação pelo Comitê de Ética está no (ANEXO – A) sob o número do parecer : 2.206.456. Foi entregue aos voluntários do estudo um “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (Apêndice A), no qual foram explicados os objetivos, metodologia, bem como riscos e benefícios relacionados. Foi respeitado o sigilo dos voluntários.

### **4.2 Tipo de estudo, amostra e critérios de elegibilidade**

Foi realizado um estudo observacional transversal em 59 pacientes, todos diagnosticados com HPTP/NEM- 1 ou esporádico, provenientes do setor de Endocrinologia Clínica e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio (Fortaleza-CE), no período de agosto a novembro de 2017. Foram definidos dois grupos de estudo: grupo G1 englobou voluntários com HPTP/NEM-1 com n=30, no grupo G2 englobou indivíduos com HPTP esporádico n= 19. Dez pacientes foram retirados do estudo pelos critérios de exclusão.

#### **4.2.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de HPT/NEM-1 ou esporádicos, de ambos os sexos, idade acima de 18 anos, em acompanhamento periódico no ambulatório de Endocrinologia e Diabetes do HUWC, e que concordaram com a participação no estudo após a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

#### **4.2.2 Critérios de exclusão**

Foram apresentados como: (1) pacientes que apresentassem qualquer causa de hipercalcemia e/ou elevação das concentrações de PTH não relacionada à HPTP/NEM – 1 ou esporádicos; (2) indivíduos que tivessem se submetido a tratamento periodontal nos últimos 6 meses; (3) gestantes, lactantes ou mulheres em uso de anticoncepcionais orais; (4) fumantes; (5) usuários de álcool e/ou drogas ilícitas; (6) indivíduos que estivessem em uso de medicações

que levassem ao aumento secundário das concentrações plasmáticas de cálcio como: lítio, vitamina D, suplementação de cálcio ou diuréticos em doses não habituais .

### **4.3 Avaliação dos parâmetros clínicos odontológicos no HPTP**

Os pacientes selecionados e encaminhados pelo serviço de Endocrinologia do HUWC foram avaliados clinicamente no consultório odontológico do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). O NPDM dispõe de consultório odontológico com infraestrutura mínima necessária para tais avaliações.

#### **4.3.1 Análise dos hábitos deletérios , higiene oral e parâmetros salivares do HPTP**

Hábito é o resultado da repetição de um ato com determinado fim, tornando-se com o tempo resistente às mudanças (SILVA 2006). Estudo revela que adoção de hábitos deletérios aumentam a evidência dos piores resultados do perfil de impacto da saúde bucal e estão associados ao consumo de cigarro, bebida alcoólica ou outras drogas (MULLIGAN *et al.*, 2008). Inicialmente, os voluntários foram submetidos a uma anamnese, onde se obteve informações concernentes a ser fumante ou ex-fumante, ao uso de álcool ou ex-usuário , quanto a frequência de escovação diária, quanto ao hábito de escovação noturna, quanto ao uso de fio dental, quanto ao fluxo salivar reduzido e quanto ao uso de medicamentos que diminuam o fluxo salivar ou hipossalivantes.

Diversos trabalhos buscam estabelecer uma correlação entre o fluxo salivar e a presença de lesões cariosas, e uma redução desse parâmetro parece estar associada a um aumento da atividade cariogênica, embora essa relação não tenha sido comprovada por todos os autores (TENUOVO, 1997; LEONE, OPPENHEIM, 2001; BRETAS *et al.*, 2008). A coleta de saliva foi realizada de maneira padronizada entre 8:00 e 11:00 horas da manhã, para se minimizar possíveis contribuições circadianas, após um mínimo de três horas de jejum. Foram requeridos os procedimentos rotineiros de higienização da cavidade oral realizados uma hora antes da coleta. A coleta foi de saliva total humana não estimulada. O voluntário ficou em repouso durante 30 minutos e, logo após a saliva foi coletada por meio de copo milimetrado, estando o paciente com a cabeça inclinada em direção ao copo, deixando a saliva escorrer livremente para dentro do copo. As amostras de saliva foram transportadas em tubos *Eppendorfs*®, sob gelo. Sendo posteriormente centrifugadas a 12.000g por 10 minutos a 4°C e retirado o sobrenadante, o qual foi liofilizado e armazenado a -80°C até análise.

A determinação do fluxo salivar em amostra de saliva total foi realizada através da coleta da saliva não estimulada, onde foi observado o volume total de saliva depositado no copo graduado de 10 ml (Béquer) durante 5 minutos, foram descartados a espuma e debris, o registro do volume foi feito em ml. O fluxo salivar foi determinado pelo volume de saliva depositado no béquer dividido por 5 minutos (tempo de coleta). O fluxo salivar menor que 0,1 mL/min foi considerado muito baixo. O fluxo salivar baixo foi achado entre os valores de 0,1 a 0,19 mL/min. Enquanto o fluxo salivar normal foi considerado para valores maiores ou iguais a 2,0 mL/min.

#### **4.3.2 Exame dentário e cavidade oral do órgão dentário**

Foram avaliados o número de dentes presentes por meio de exame direto da cavidade oral e uso de espelho clínico. O número de dentes perdidos ou ausentes foram avaliados conjuntamente através de radiografias panorâmicas realizadas no setor de radiologia do curso de odontologia Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da UFC.

Foram analisados: o número de perdas até 20 unidades e mais que 20 unidades, a classificação de ausência dentária através da panorâmica, ausência de dentes anteriores, ausência de dentes posteriores, ausência de dentes superiores, ausência de dentes inferiores, presença e localização superior e inferior de tratamento endodôntico, presença de implantes e presença de disfunção da articulação temporomandibular (DTM).

Com relação à avaliação dos dentes no momento do exame clínico odontológico, presença/ausência e experiência de cárie, foram analisados de acordo com o seguinte protocolo: (1) limpeza dos dentes por meio de profilaxia, (2) colocação de algodão no vestíbulo bucal, (3) remoção de saliva excessiva ou espumosa por meio de sugador, (4) inspeção visual da superfície umedecida, (5) secagem da superfície por 5 segundos, (6) exame do dente quando seco.

Para avaliação de cáries foram utilizados os critérios definidos pelo Sistema Internacional de Avaliação e Detecção de Cáries (ICDAS) foram desenvolvidos por uma equipe internacional de pesquisadores de caries para integrar vários novos sistemas de critérios em um sistema padrão para detecção e avaliação de cáries. No momento do exame clínico, foram utilizados os códigos para lesão de cárie definidos pelo ICDAS. Ao final, as variáveis relacionadas ao ICDAS utilizadas na presente pesquisa foram: tipo de lesão (ativa / não ativa), face dentária acometida e escores de classificação para as lesões como exemplificado na Figura 4.

Figura 4: Códigos ICDAS para cassificação de lesões de cáries.

O - Oclusal/incisal M – Mesial D – Distal L – Lingual V – Vestibular	<b>Código ICDAS – lesões</b> 0-Hígido 1 – Mancha branca/ marrom visível em esmalte seco 2 – Mancha branca/ marrom visível em esmalte úmido 3 – Micro ruptura localizada no esmalte menor que 0,5 mm 4 – Sombra cinzenta e dentina com ou sem ruptura de esmalte 5 – Cavidade em dentina visível maior que 0,5 mm 6 - Cavidade extensa maior que a metade da superfície dental
<b>CÓDIGO DE ATIVIDADE</b> 1 – Não ativa 2 – Ativa	

Fonte : Próprio autor

#### 4.3.3. Exame periodontal

O exame clínico odontológico englobou a avaliação dos seguintes parâmetros periodontais de acordo com a metodologia utilizada por Padbury et al. (2006) e adaptada na presente pesquisa: alteração da cor gengival, alteração do contorno gengival, alteração da textura gengival, alteração da sensibilidade dolorosa, presença de hiperplasia gengival, presença de retração gengival, presença de lesão de mucosa, supuração, presença e grau de mobilidade dentária, presença e grau do índice de sangramento gengival, presença e grau do índice de placa bacteriana (Figura 5), profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e margem gengival.

Figura 5 – Paciente preparado para avaliação quantitativa de faces comprometidas por placa bacteriana. – índice de placa.



Fonte: Próprio autor

A sondagem é a investigação da condição periodontal, feita através de um instrumento milimetrado chamado sonda periodontal, introduzida nos tecidos gengivais, paralelo ao longo eixo do dente entre o epitélio oral do sulco gengival até o epitélio juncional. Deverá ser iniciada a sondagem na distal de um dente tatiado até a mesial de forma contínua sem a remoção da sonda para não estimular o sangramento do tecido (Fig.6).

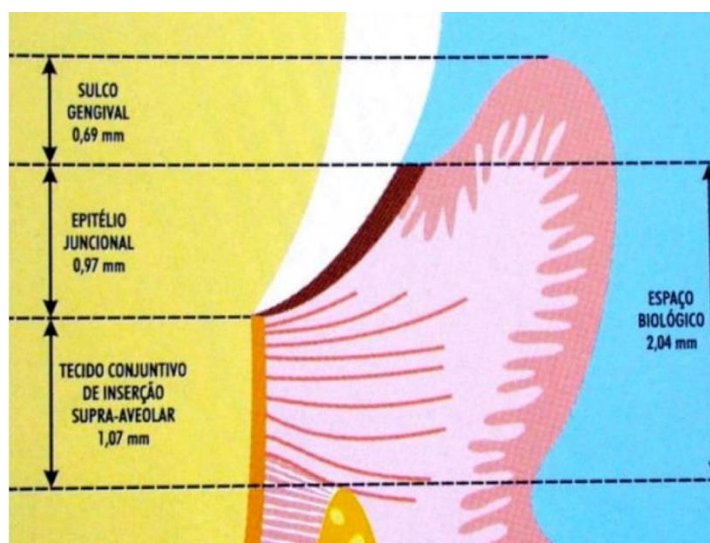
Figura 6- paciente submetido à sondagem periodontal, feita através de um instrumento milimetrado chamado sonda periodontal, introduzida nos tecidos gengivais.



Fonte: próprio autor.

O nível de inserção clínica (NCI) é distância entre a junção cimento-esmalte e a porção mais coronal do epitélio juncional medidos na sondagem periodontal. Um parâmetro de medida que aponta se estaria havendo destruição óssea na boca. Quando o tecido periodontal se encontra em normalidade, ou seja, com a gengiva rósea pálida, textura de casca de laranja, firme, resiliente e com papilas ocupando as ameias, não teremos perda óssea. O NCI é a soma numérica da posição da margem gengival (PMG) e a profundidade à sondagem (PSV) obtida. O valor do NCI igual a zero, denota-se gengivite; valores maiores que zero, periodontite. (Fig.7).

Figura 7- Desenho esquemático da anatomia periodontal



Fonte : <http://profalessandraareas.blogspot.com.br/>.

Para registro dos índices de placa e sangramento gengival foram adotadas as metodologias propostas por Silness, Løe (1964) e Løe (1967), respectivamente. Para registro do nível de inserção clínica foi adotada a metodologia descrita por Ainamo, Bay (1975).

#### **4.3.4 Avaliação Imaginológica odontológica**

As possíveis alterações ósseas dos maxilares foram avaliadas por meio de exame clínico de inspeção e palpação da cavidade e alterações mandibulares e avaliação radiológica.

Para avaliação de possíveis alterações osseas dos maxilares, foram requisitadas radiografia panorâmicas e telerradiografias. Tais imagens foram realizadas no serviço de radiologia do curso de Odontologia e Enfermagem da UFC, tendo sido obtidos pelo equipamento Kodak 9000 3D (kodak Dental Systems, Carestream Health, Toronto, Canadá), com uma escala de cinzas de 14 bits ( 16384 tons). O tempo de exposição foi de 13,9 segundos e kilovtagem e a miliamperagem foram ajustadas de acordo como tamanho de cada paciente. As imagens foram exportadas em formato JPEG sem compressão e posteriormente analisadas.

Foram investigadas nas imagens diferentes manifestações orais, como: podem estar presentes alterações no padrão de mineralização do tecido ósseo tais como perda completa ou parcial da lâmina dura e aparência de vidro despolido dos ossos maxilares, perda de densidade



óssea maxilomandibular, anormalidades dentárias, má-oclusão, graus variáveis de perda de estrutura mineral dentária, alterações de erupção dentária, câmaras pulpares amplas, tórus maxilares, tumor marrom e calcificação metastática de tecidos moles. Todos os dados foram coletados e anotados em fichas criadas apropriadamente para o estudo dos grupos HPTP em pesquisa (APÊNDICES B - F).

#### **4.4 Avaliação dos aspectos bioquímicos e clínicos médicos no HPTP**

Em seguida, foram coletados, dos prontuários hospitalares, os valores dos seguintes exames laboratoriais (níveis séricos) e dados metabólicos utilizados para diagnóstico/monitoramento do HPTP:  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , fósforo, PTH, fosfatase alcalina, magnésio, creatinina e calciúria 24 horas em indivíduos com HPTP/NEM-1 ou esporádico provenientes do HUWC.

As amostras sanguíneas foram obtidas após o jejum durante a noite sob dieta livre e cálcio urinário foi medida em coletas de urina de 24 horas. Foram obtidos dos prontuários os valores bioquímicos e hormonais mais próximos da avaliação odontológica.

Também foram investigados em relatos dos pacientes e prontuários quanto a idade de diagnóstico de HPTP, osteoporose, idade de diagnóstico de osteoporose, fratura corporal, idade de fratura, presença de comorbidades, presença e localização de tumores, diabetes, uso de insulina, uso de cálcio oral e uso de antirreabsortivos.

#### **4.5 Avaliação de parâmetros sociodemográficos dos pacientes HPTP**

Foram pesquisados parâmetros de idade, sexo, naturalidade, procedência, cor da pele, estado civil, profissão, status econômico, renda familiar e bem como tempo de instrução ou de estudo. Utilizamos o Critério de Classificação Econômica Brasil para poder traçar o perfil socioeconômico da amostra do estudo (<http://www.abep.org/criterio-brasil>). Além disso, os sujeitos da presente pesquisa foram classificados segundo grupos ocupacionais utilizados por Flor et al. (2013) e Consuegra-Sánchez et al. (2015).

#### **4.6 Análise estatística dos dados coletados**

Os dados coletados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 para Windows® no qual as análises foram realizadas adotando uma confiança de 95%.

Os dados quantitativos, após coletados, foram expressos em forma de média e desvio-padrão e analisados por meio do teste t de Student e os dados categóricos expressos em forma de frequência absoluta e percentual e analisados por meio dos testes exato de Fisher e qui-quadrado de Pearson. As variáveis dentárias foram correlacionadas com os exames bioquímicos por meio da correlação de Spearman. Foram utilizadas as estatísticas descritivas (média, mediana e desvio padrão) e frequência dos dados. Foram realizados testes estatísticos apropriados, bem como fora considerado significativo quando  $p < 0,05$ .

## 5 RESULTADOS

A partir de uma amostra inicial de 59 pacientes recrutados, foram excluídos 10 voluntários (17%) pois se enquadravam em pelo menos um dos seguintes critérios de exclusão: idade inferior a 18 anos, fumante ou diagnóstico não conclusivo para HPTP. Ao final, o grupo estudado incluiu 49 pacientes com HPTP/NEM-1 e esporádico, sendo 13 homens e 36 mulheres no total.

### 5.1 Avaliação dos parâmetros clínicos odontológicos

#### 5.1.1 Análise dos hábitos deletérios, higiene oral e parâmetros salivares

Considerando-se os voluntários em ambos os grupos estudados, a grande maioria nunca fumou ou teve o hábito de ingestão de bebida alcoólica. Quanto à higiene oral, o hábito de escovação dos dentes mais prevalente foi relatado como sendo três ou mais vezes por dia. A maioria citou escovação noturna, porém sem uso fio dental. Foi observado fluxo salivar reduzido na maioria dos pacientes, mas sem diferença entre os grupos ( $p=0,884$ ). No grupo G1, durante o exame bucal, a média de fluxo salivar foi de  $0,21 \pm 0,19$  ml/min (variação 0,01-0,7ml/min), e no grupo G2 a média de fluxo salivar foi de  $0,16 \pm 0,10$  ml/min (variação 0,03-0,3 ml/min), não sendo observado diferença estatisticamente significativa ( $p=0,8987$ ). Foi observado durante o exame bucal que no grupo G1 o grau de salivacão foi em sua maioria 40% normal, seguido por 17% dos indivíduos grau baixo e salivacão e 43% muito baixo. No grupo G2 o grau de salivacão foi de 42% normal, 29% baixo e 29% muito baixo. Nenhum dos entrevistados fazia uso de medicamentos que reduzissem o fluxo salivar ou hiposalivantes. (Tabela1).

**Tabela 1 - Hábitos deletérios e de higiene oral e parâmetros salivares (n= 49)**

	Total	Grupo		p-Valor
		G1	G2	
<b>Cigarro</b>				
Nunca	48	29	19	1,000 <sup>a</sup>
	98,0%	96,7%	100,0%	
Ex- usuário	1	1	0	
	2,0%	3,3%	0%	

<b>Álcool</b>				
Nunca	45	27	18	1,000 <sup>a</sup>
	91,8%	90,0%	94,7%	
Ex-usuário	4	3	1	
	8,2%	10,0%	5,3%	
<b>Frequência escovação</b>				
1 vez por dia	2	2	0	0,474 <sup>a</sup>
	4,1%	6,7%	0%	
2 vezes por dia	19	12	7	
	38,8%	40,0%	36,8%	
3 ou mais vezes por dia	28	16	12	
	57,1%	53,3%	63,2%	
<b>Escovação noturna</b>				
Não	4	3	1	1,000 <sup>a</sup>
	8,2%	10,0%	5,3%	
Sim	45	27	18	
	91,8%	90,0%	94,7%	
<b>Fio dental</b>				
Não	49	30	19	1,000 <sup>a</sup>
	100,0%	100,0%	100,0%	
Sim	0	0	0	
	0%	0%	0%	
<b>Fluxo salivar reduzido</b>				
Não	20	12	8	0,884 <sup>a</sup>
	40,8%	40,0%	42,1%	
Sim	29	18	11	
	59,2%	60,0%	57,9%	
<b>Hiposalivantes</b>				
Não	49	30	19	1,000 <sup>a</sup>
	100,0%	100,0%	100,0%	
Sim	0	0	0	
	0%	0%	0%	

\*p<0,05, ateste exato de Fisher ou X<sup>2</sup> de Pearson. G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

### 5.1.2 Quantificação de dentes perdidos e suas localizações, unidades tratadas endodonticamente, presença de implantes, presença de DTM

A maior parte dos pacientes tinha até 20 dentes, no entanto, os pacientes do grupo G1 apresentaram maior frequência de unidades dentárias perdidas (>20 dentes perdidos) ( $p=0,006$ ). Não houve diferença na classificação dos dentes ausentes na panorâmica ( $p=0,097$ ), bem como na ausência de dentes anteriores ( $p=0,200$ ), posteriores ( $p=0,160$ ) e inferiores ( $p=0,223$ ) em ambos os grupos. O grupo G1 apresentou maior ausência de dentes superiores que o grupo G2 ( $p=0,009$ ) e menor frequência de tratamento endodôntico ( $p<0,001$ ). Não houve diferença significativa na prevalência de DTM ( $p=0,384$ ) e colocação de implantes ( $p=0,388$ ). (Tabela 2).

**Tabela 2- Quantificação de dentes perdidos e suas localizações, tratados endodonticamente, presença de implantes e DTM (n= 49)**

	Total	Grupo		p-Valor
		G1	G2	
<b>Número exato de perdas</b>				
Até 20 dentes	24	9	15	0,006 <sup>a</sup>
	53,3%	34,6%	78,9%	
Mais de 20 dentes	21	17	4	
	46,7%	65,4%	21,1%	
<b>Classificação dentes ausentes na panorâmica</b>				
0	4	3	1	0,097 <sup>a</sup>
	8,9%	11,5%	5,3%	
1-9	13	10	3	
	28,9%	38,5%	15,8%	
10-19	7	5	2	
	15,6%	19,2%	10,5%	
> ou igual a 20	21	8	13	
	46,7%	30,8%	68,4%	
<b>Ausência dentes anteriores</b>				
Não	8	3	5	0,200 <sup>a</sup>
	17,8%	11,5%	26,3%	
Sim	37	23	14	
	82,2%	88,5%	73,7%	

<b>Ausência dentes posteriores</b>				
Não	11	4	7	0,160 <sup>a</sup>
	24,4%	15,4%	36,8%	
Sim	34	22	12	
	75,6%	84,6%	63,2%	
<b>Ausência dentes superiores</b>				
Não	18	6	12	0,009 <sup>a</sup>
	40,9%	24,0%	63,2%	
Sim	26	19	7	
	59,1%	76,0%	36,8%	
<b>Ausência dentes inferiores</b>				
Não	8	3	5	0,223 <sup>a</sup>
	18,2%	12,0%	26,3%	
Sim	36	22	14	
	81,8%	88,0%	73,7%	
<b>Tratamento endodôntico</b>				
Não	33	25	8	<0,001 <sup>a</sup>
	73,3%	96,2%	42,1%	
Inferior	1	1	0	
	2,2%	3,8%	0,0%	
Superior	9	0	9	
	20,0%	0,0%	47,4%	
Superior e Inferior	2	0	2	
<b>Implante</b>				
Não	48	30	18	0,388 <sup>a</sup>
	98,0%	100,0%	94,7%	
Sim	1	0	1	
	2,0%	0,0%	5,3%	
<b>DTM</b>				
Não	43	25	18	0,384 <sup>a</sup>
	87,8%	83,3%	94,7%	
Sim	6	5	1	
	12,2%	16,7%	5,3%	

\*p<0,05, ateste exato de Fisher ou X<sup>2</sup> de Pearson. G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 , G2 - Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

### 5.1.3 Avaliação quanto a presença e localidade de toro mandibular e lesões ósseas radiográficas

Durante os exames bucais a presença de torus foi evidenciada somente no grupo HPTP familiar (G1), figuras 7, com incidência de 27%, situados mais 75% na mandíbula e de forma bilateral. No grupo G2 não foi registrado nenhum torus de localização palatina ou mandibular. O grupo G1 também apresentou significativamente mais pacientes com tórus ( $p=0,016$ ), a maioria localizada no palato (Tabela 3).

**Tabela 3 - Avaliação quanto a presença e localidade de toro maxilar**

<b>Lesão detectada</b>				
<b>Torus</b>	<b>G1+G2</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>p-valor</b>
Não	41	22	19*	0,016a
	83,7%	73,3%	100,0%	
Sim	8	8*	0	
	16,3%	26,7%	0,0%	
<b>Torus localização</b>				
Mandíbula	2	2	0	1,000a
	25,0%	25,0%	0,0%	
Palato	6	6	0	
	75,0%	75,0%	0,0%	

\* $p<0,05$ , ateste exato de Fisher ou  $X^2$  de Pearson. G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1, G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

Em relação às radiografias odontológicas não foram observados sinais sugestivos de lesões osteolíticas intraósseas, bem como alterações em lâmina dura dos dentes avaliados.

### 5.1.4 Status dentário em relação a incidência de cáries através do ICDAS.

Dentre os critérios adotados para avaliação de cáries pelo ICDAS, foi identificado um comprometimento maior da face oclusal em ambos os grupos. O grupo G1 também apresentou maior frequência de dentes com cáries ativas ou inativas ( $p=0,001$ ) bem como ruptura do esmalte ( $p=0,024$ ) (Tabela 4).

Tabela 4 - Quantificação da classificação de cáries pelo ICDAS (n=49)

ICDAS Atividade <sup>†</sup>	G1+G2	G1	G2	p-valor
Sadio	4002	2994	1008*	0,001 <sup>a</sup>
	95,8%	95,3%	97,4%	
2 Ativa	109	86*	23	
	2,6%	2,7%	2,2%	
1 Não ativa	65	61*	4	
	1,6%	1,9%	0,4%	
<b>ICDAS Lesão<sup>†</sup></b>				
0 Hígido	4098	3090	1008*	0,024 <sup>a</sup>
	96,1%	95,7%	97,4%	
1 Mancha branca	3	3	0	
	0,1%	0,1%	0,0%	
2 Não cavitado	78	58	20	
	1,8%	1,8%	1,9%	
3 Ruptura do esmalte	48	45*	3	
	1,1%	1,4%	0,3%	
4 Sombra cinza	4	4	0	
	0,1%	0,1%	0,0%	
5 Cavidade com dentina	25	21	4	
Exposta	0,6%	0,7%	0,4%	
6 Cavidade extensa	8	8	0	
	0,2%	0,2%	0,0%	

\*p<0,05, <sup>a</sup>teste exato de Fisher ou X<sup>2</sup> de Pearson. <sup>†</sup>Unidade amostral = faces dentárias.  
G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

### 5.1.5 Avaliação da higiene oral e parâmetros periodontais.

A avaliação da higiene oral mediana aponta a necessidade de instrução de higiene bucal transmitida para os grupos HPTP (Tabela 5).



**Tabela 5 - Avaliação da higiene bucal. (n=49)**

<b>CLASSIFICAÇÃO DA HIGIENE BUCAL</b>					
<b>GRUPOS</b>	<b>Ruim</b>	<b>Regular</b>	<b>Média</b>	<b>Boa</b>	<b>Excelente</b>
G1	13%	20%	47%	20%	0%
G2	0%	29%	38%	29%	4%
G1 + G2	6,5%	24,5%	42,5%	24,5%	2%

G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1      G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

Em seguida sob inspeção clínica dos tecidos moles, podemos verificar a normalidade em maior porcentagem dos quesitos cor, contorno e textura gengival e sensibilidade dolorosa nos G1 e G2.

A avaliação periodontal não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com relação à coloração da gengival ( $p=0,128$ ), contorno gengival ( $p=0,384$ ), textura gengival ( $p=0,128$ ), sensibilidade dolorosa ( $p=0,066$ ) e hiperplasia gengival ( $p=1,000$ ). A retração gengival foi expressamente mais prevalente nos pacientes do grupo G1 ( $p=0,004$ ). A supuração gengival foi observada em 20% dos pacientes avaliados. O grau 2 de mobilidade foi mais prevalente nos pacientes do grupo G1 ( $p=0,003$ ), assim como o índice de sangramento grau 2 ( $p=0,001$ ) e o índice de placa grau 2 ( $p<0,001$ ). A profundidade de sondagem média também foi maior no grupo G1 ( $p<0,001$ ), assim como o nível de perda de inserção clínica ( $p<0,001$ ) e a margem gengival ( $p=0,001$ ). No grupo G1 durante a avaliação periodontal, observamos que 87% não apresentavam hiperplasia gengival, 57% não apresentavam retração gengival e 83% não apresentavam qualquer disfunção têmporo-mandibular.

No grupo G2 durante a avaliação periodontal observamos, que 88% não apresentavam hiperplasia gengival, 92% não apresentavam recessão gengival e 96% não apresentavam qualquer disfunção têmporo-mandibular. Nenhum indivíduo do grupo G2 apresentava lesões de mucosa e ou de fundo de sulco. Supuração gengival foi observada em 4% dos pacientes avaliados.

No grupo G1, durante a avaliação periodontal observou-se que 23% dos indivíduos analisados apresentaram mobilidade dentária presente, distribuída em grau 1 e grau 2 com

comprometimento da furca dentária em 10%. O índice de sangramento neste grupo está presente em 87% dos pacientes, sendo 46% do tipo grau 1.

No grupo G2, observou-se que 21% dos indivíduos analisados apresentavam mobilidade dentária presente, distribuída em grau 1 e grau 2 com comprometimento da furca dentária em 3% das unidades dentárias. O índice de sangramento neste grupo está presente em 63% dos pacientes, sendo 87% do tipo grau 1 (Tabelas 6 e 7).

**Tabela 6 - Avaliação periodontal (n=49)**

	Total	Grupo		p-Valor
		G1	G2	
<b>Cor gengival</b>				
Normal	41	23	18	0,128 <sup>a</sup>
	83,7%	76,7%	94,7%	
Alterada	8	7	1	
	16,3%	23,3%	5,3%	
<b>Contorno gengival</b>				
Normal	43	25	18	0,384 <sup>a</sup>
	87,8%	83,3%	94,7%	
Alterada	6	5	1	
	12,2%	16,7%	5,3%	
<b>Textura gengival</b>				
Normal	41	23	18	0,128 <sup>a</sup>
	83,7%	76,7%	94,7%	
Alterada	8	7	1	
	16,3%	23,3%	5,3%	
<b>Sensibilidade dolorosa</b>				
Normal	39	21	18	0,066 <sup>a</sup>
	79,6%	70,0%	94,7%	
Alterada	10	9	1	
	20,4%	30,0%	5,3%	
<b>Hiperplasia gengival</b>				
Não	42	26	16	1,000 <sup>a</sup>
	85,7%	86,7%	84,2%	
Sim	7	4	3	

	14,3%	13,3%	15,8%	
<b>Retração gengival(mm)</b>				
Não	35	17	18*	0,004 <sup>a</sup>
	71,4%	56,7%	94,7%	
Sim	14	13*	1	
	28,6%	43,3%	5,3%	
<b>Supuração</b>				
Não	42	24	18	0,224 <sup>a</sup>
	85,7%	80,0%	94,7%	
Sim	7	6	1	
	14,3%	20,0%	5,3%	
<b>Mobilidade<sup>†</sup></b>				
Ausente	812	616	196	0,003 <sup>a</sup>
	96,3%	96,9%	94,7%	
Grau 1	15	6	9	
	1,8%	0,9%	4,3%	
Grau 2	16	14	2	
	1,9%	2,2%	1,0%	
<b>Índice de sangramento<sup>†</sup></b>				
Ausente	533	398	135	0,001 <sup>a</sup>
	63,2%	62,6%	65,2%	
Grau 1	215	152	63*	
	25,5%	23,9%	30,4%	
Grau 2	95	86*	9	
	11,3%	13,5%	4,3%	
Grau 3	0	0	0	
	0,0%	0,0%	0,0%	
<b>Índice de placa<sup>†</sup></b>				
Ausentes	545	408	137	<0,001 <sup>a</sup>
	64,8%	64,3%	66,5%	
Grau 1	173	110	63*	
	20,6%	17,3%	30,6%	
Grau 2	114	108*	6	
	13,6%	17,0%	2,9%	

Grau 3	9	9	0	
	1,1%	1,4%	,0%	
<b>Profundidade a sondagem(mm)</b>	0,67± 1,41	0,79±1,58*	0,38± 73	<0,001 <sup>b</sup>
<b>Nível de inserção clínica(mm)<sup>†</sup></b>	1,05 2,36	1,1 2,60*	0,67± 1,29	<0,001 <sup>b</sup>
<b>Margem gengival(mm)</b>	0,58± 1,33	0,65± 1,49*	0,38± 0,73	0,001 <sup>b</sup>

\*p<0,05, <sup>a</sup>teste exato de Fisher ou X<sup>2</sup> de Pearson, <sup>b</sup>Teste t de Student. <sup>†</sup>Unidade amostral = unidades dentárias. G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

**Tabela7 - Quantificação de normalidade sobre tecidos moles (n=49)**

	<i>COR</i>	<i>CONTORNO</i>	<i>TEXTURA</i>	<i>SENSIBILIDADE</i>
	<i>GENGIVAL</i>	<i>GENGIVAL</i>	<i>GENGIVAL</i>	<i>DOLOROSA</i>
<i>GRUPO</i>	<i>NORMAL</i>	<i>NORMAL</i>	<i>NORMAL</i>	<i>NORMAL</i>
<i>G1</i>	77%	83%	77%	70%
<i>G2</i>	96%	96%	96%	96%
<i>G1+G2</i>	<b>86,5%</b>	<b>89,5%</b>	<b>86,5%</b>	<b>83%</b>

G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

## 5.2 Avaliação de dados bioquímicos.

No grupo G1, a média de  $\text{Ca}^{++}$  foi de  $1,73 \pm 1,16$  (variação 1,10-5,75), no grupo G2 a média da  $\text{Ca}^{++}$  foi de  $1,90 \pm 1,39$  (variação 1,15-5,40), não sendo observado diferença entre as médias com ( $p=0,723$ ).

No grupo G1, a média de  $\text{Ca}^{++}$  foi de  $11,50 \pm 1,13$  (variação 9,90-14,30), no grupo G2 a média de  $\text{Ca}$  foi de  $11,70 \pm 2,18$  (variação 9,7-18,0), não sendo observado diferença entre as médias com ( $p=0,699$ ).

No grupo G1, a média de fósforo foi de  $3,11 \pm 0,81$  (variação 1,10-4,40), no grupo G2 a média de fósforo foi de  $3,84 \pm 0,72$  (variação 2,5-5) sendo observado nos grupos diferença entre as médias com ( $p=0,009^b$ ).

No grupo G1, a média de PTH foi de  $170,18 \pm 152,52$  e no grupo de HPTP esporádico (G2) a média de PTH foi de  $180,30 \pm 173,00$  não sendo observado diferença entre as médias ( $p=0,848$ ).

A calciúria média foi significativamente maior no grupo G1 ( $p=0,017$ ), mas as concentrações plasmáticas de fósforo ( $p=0,009$ ) foi significativamente menor em G1. Não se observou diferenças significativas nos outros parâmetros analisados como Mg ( $p=0,761$ ), FA ( $p=0,909$ ), Cr ( $p=0,196$ ) entre os grupos estudados (Tabela 8). No grupo G1, 40% dos indivíduos avaliados já haviam realizado cirurgia para a correção do HPTP, porém sem sucesso ou controle metabólico para os parâmetros normais. Assim, todos os pacientes durante a avaliação odontológica ainda estavam com HPTP não tratado aguardando cirurgia, pois eram na sua maioria jovens e 53% assintomáticos.

**Tabela 8: Avaliação de dados bioquímicos colhidos (n=36)**

	Grupo		p-Valor
	G1	G2	
Ca iônico	$1,73 \pm 1,16$	$1,90 \pm 1,39$	$0,723^b$
Ca total	$11,50 \pm 1,13$	$11,70 \pm 2,18$	$0,699^b$
Fósforo	$3,11 \pm 18$	$3,84 \pm 2$	$0,009^b$
PTH	$170,18 \pm 152,52$	$180,30 \pm 173,00$	$0,848^b$
FA	$214,18 \pm 172,81$	$207,67 \pm 88,85$	$0,909^b$
Mg	$2,27 \pm ,5$	$2,21 \pm ,66$	$0,761^b$

Cr	0,78±	0,87±	0,196 <sup>b</sup>
	0,17	0,21	
Calciúria 24h	350,31±	201,93±	0,017 <sup>b</sup>
	125,91	146,37	

\*p<0,05, <sup>b</sup>Teste t de Student. G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

### 5.3 Avaliação de achados clínicos sistêmicos.

No grupo G1, a média de idade quanto ao diagnóstico de HPTP foi de 31,8± 11,7 anos (variação 17-61 anos), enquanto que no grupo G2, a média de idade ao diagnóstico HPTP foi de 53,74± 19,09 anos (variação 11-84 anos), A idade média de diagnóstico de HPTP foi significativamente menor no grupo G1 (p<0,001). Durante a aplicação de questionário clínico a maior parte dos pacientes não tinha conhecimento do diagnóstico de osteoporose, sem diferença entre os grupos (p=0,769). No grupo G1, os pacientes relataram que obtiveram diagnóstico de osteoporose com média de idade ao diagnóstico de 39,38±12,3 anos (variação 25-73 anos), no grupo G2, a média de idade ao diagnóstico de osteoporose foi de 53,6± 17,9 anos (variação 6-70 anos) (p=0,006). Não houve diferença significativa no relato de antecedentes de qualquer tipo de fraturas (traumática ou espontânea) entre os dois grupos (p=0,358). No grupo G1, a média de idade ao diagnóstico de fratura foi de 25,6± 16,2 anos (variação 3-44 anos), no grupo G2, a média de idade ao diagnóstico de fratura foi de 54,33± 8,38 anos (variação 44-66 anos). Dos 12 indivíduos que relataram antecedente de fratura 6 estavam no grupo G1 e seis no grupo G2. Agrupando os indivíduos quanto à idade de ocorrência da fratura abaixo ou acima de 40 anos, no grupo G1 83% tiveram ocorrência de fratura abaixo de 40 anos, não sendo observado relato de fratura nessa faixa etária no grupo esporádico (p= 0,015).

No G1 houve predomínio significativo da presença de outros tumores endócrinos associado ao HPTP quando comparado ao grupo G2 (p<0,001). No caso do grupo G1, os pacientes tinham diagnóstico clínico apresentando assim apenas tumor hipofisário (27%), apenas tumor gastroenteropancreático (20%), ambos os tumores citados (27%) e apenas o HPTP isolado (27%). Durante a entrevista, o relato de antecedentes de doenças metabólicas como diabetes foi observado em 13% dos indivíduos no grupo G1, e em 33% no grupo de HPTP esporádico (G2). Não houve diferença entre os grupos analisados na prevalência de diabetes (p=0,458), e quanto ao uso de insulina (p=1,000), uso de cálcio oral (p=0,033) e antirreabsortivos (p=0,665).

Assim, estavam em acompanhamento aguardando a indicação cirúrgica conforme recomendação seguida da indicação de cirurgia de HPTP na NEM-1. O grupo G2 foi constituído por indivíduos com HPTP esporádico que estavam aguardando a cirurgia ou estavam em acompanhamento por serem portadores de HPTP assintomático é no momento da avaliação não preenchiam critério para abordagem cirúrgica (Tabela 9).

**Tabela 9 Avaliação de dados bioquímicos e clínicos médicos**

	<b>Grupo</b>			<b>p-Valor</b>
	<b>Total</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>	
<b>Idade de diagnóstico do HPTP</b>				
Até 40	26	23*	3	<0,001 <sup>a</sup>
	53,1%	76,7%	15,8%	
Mais de 40	23	7	16*	
	46,9%	23,3%	84,2%	
<b>Osteoporose</b>				
Não	29	17	12	0,769 <sup>a</sup>
	59,2%	56,7%	63,2%	
Sim	20	13	7	
	40,8%	43,3%	36,8%	
<b>Idade de diagnóstico de osteoporose</b>				
Até 50	15	13*	2	0,006 <sup>a</sup>
	65,2%	86,7%	25,0%	
Mais de 50	8	2	6*	
	34,8%	13,3%	75,0%	
<b>Histórico de Fratura</b>				
Não	37	24	13	0,358 <sup>a</sup>
	75,5%	80,0%	68,4%	
Sim	12	6	6	
	24,5%	20,0%	31,6%	

<b>Idade de ocorrência de fratura prévia</b>				
Até 40	5	5*	0	0,015 <sup>a</sup>
	41,7%	83,3%	0,0%	
Mais de 40	7	1	6*	
	58,3%	16,7%	100,0%	
<b>Tumores associados</b>				
Não	29	10	19*	<0,001 <sup>a</sup>
	59,2%	33,3%	100,0%	
Sim	20	20*	0	
	40,8%	66,7%	0,0%	
<b>Diabetes Mellitus</b>				
Não	41	24	17	0,458 <sup>a</sup>
	83,7%	80,0%	89,5%	
Sim	8	6	2	
	16,3%	20,0%	10,5%	
<b>Insulina (uso)</b>				
Não	47	29	18	1,000 <sup>a</sup>
	95,9%	96,7%	94,7%	
Sim	2	1	1	
	4,1%	3,3%	5,3%	
<b>Cálcio oral (uso)</b>				
Não	39	<b>27*</b>	12	0,033 <sup>a</sup>
	79,6%	90,0%	63,2%	
Sim	10	3	7*	
	20,4%	10,0%	36,8%	
<b>Antirreabsortivo (uso)</b>				
Não	43	<b>27</b>	16	0,665 <sup>a</sup>
	87,8%	90,0%	84,2%	
Sim	6	3	3	
	12,2%	10,0%	15,8%	

\*p<0,05, ateste exato de Fisher ou X<sup>2</sup> de Pearson, bTeste t de Student.G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico



#### 5.4 Avaliação dos parâmetros sociodemográficos.

No grupo de HPTP/NEM-1 (G1), foram entrevistados 30 indivíduos com idade média na avaliação de  $40 \pm 13,7$  anos (variação 17-76 anos), sendo 20 mulheres. No grupo de HPTP esporádico (G2), foram avaliados 19 indivíduos, sendo 16 mulheres, com média de idade na avaliação de  $63,8 \pm 15,5$  anos (variação 19-86 anos). Sendo observado indivíduos mais jovens do grupo G1 ( $p < 0,0001$ ). A maior parte dos pacientes entrevistados apresentou idade até 50 anos com prevalência significativamente superior no G2 ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença, entre os grupos analisados, na distribuição quanto a sexo ( $p = 0,205$ ), naturalidade ( $p = 0,962$ ), procedência ( $p = 0,636$ ) e cor de pele ( $p = 0,775$ ). A maior parte dos indivíduos era constituída de indivíduos casados, em sua maioria no grupo G1 ( $p = 0,033$ ). O grupo G2 apresentou significativamente mais viúvos que no grupo G1. Os profissionais autônomos foram os mais prevalentes nos grupos, sendo que aposentados e donas de casa apresentaram maior prevalência em G2 e os indivíduos economicamente ativos e estudantes em G1 ( $p = 0,002$ ). Não houve diferença significativa na renda ( $p = 0,723$ ) e no tempo de estudo ( $p = 0,752$ ) dos dois grupos de estudo (Tabela 10).

**Tabela 10 - Caracterização Sociodemográfica**

	Grupo			p-Valor
	Total	G1	G2	
<b>Idade</b>				
Até 50 anos	28	25	3	<0,001 <sup>a</sup>
	57,1%	83,3%	15,8%	
Mais de 50 anos	21	5	16	
	42,9%	16,7%	84,2%	
<b>Sexo</b>				
Feminino	36	20	16	0,205 <sup>a</sup>
	73,5%	66,7%	84,2%	
Masculino	13	10	3	
	26,5%	33,3%	15,8%	
<b>Naturalidade</b>				
Fortaleza	23	14	9	0,962
	46,9%	46,7%	47,4%	

Interior	26	16	10	
	53,1%	53,3%	52,6%	
<b>Procedência</b>				
Fortaleza e região metropolitana	44	26	18	0,636 <sup>a</sup>
	89,8%	86,7%	94,7%	
Interior	5	4	1	
	10,2%	13,3%	5,3%	
<b>Cor da pele</b>				
Branca	4	3	1	0,775 <sup>a</sup>
	8,2%	10,0%	5,3%	
Preta	2	1	1	
	4,1%	3,3%	5,3%	
Parda	42	25	17	
	85,7%	83,3%	89,5%	
Indígena	1	1	0	
	2,0%	3,3%	0,0%	
<b>Estado civil</b>				
Casado	18	14*	4	0,033 <sup>a</sup>
	36,7%	46,7%	21,1%	
Solteiro	17	11	6	
	34,7%	36,7%	31,6%	
Divorciado	7	4	3	
	14,3%	13,3%	15,8%	
Viúvo	7	1	6*	
	14,3%	3,3%	31,6%	
<b>Profissão</b>				
Aposentado	9	4	5*	0,002 <sup>a</sup>
	18,4%	13,3%	26,3%	
Dona de casa	7	0	7*	
	14,3%	,0%	36,8%	
Autônomos	21	17*	4	
	42,9%	56,7%	21,1%	

Estudante	4	3*	1	
	8,2%	10,0%	5,3%	
Não autônomos	8	6*	2	
	16,3%	20,0%	10,5%	
<b>Status socioeconômico</b>				
Baixo	35	28*	7	<0,001 <sup>a</sup>
	71,4%	93,3%	36,8%	
Médio	7	2	5*	
	14,3%	6,7%	26,3%	
Alto	7	0	7*	
<b>Renda (nº de salários mínimos)</b>	14,3%	0,0%	36,8%	
<1	3	2	1	0,723 <sup>a</sup>
	6,1%	6,7%	5,3%	
1-1,9	24	16	8	
	49,0%	53,3%	42,1%	
2-2,9	17	10	7	
	34,7%	33,3%	36,8%	
3-5,9	5	2	3	
	10,2%	6,7%	15,8%	
<b>Anos de estudo</b>				
<8 anos	15	8	7	0,752 <sup>a</sup>
	30,6%	26,7%	36,8%	
9-11 anos	14	9	5	
	28,6%	30,0%	26,3%	
12 ou mais anos	20	13	7	
	40,8%	43,3%	36,8%	

\*p<0,05, <sup>a</sup>teste exato de Fisher ou X<sup>2</sup> de Pearson. G1- Grupo de pacientes com HPT/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

Os dados sobre renda familiar para que se possa traçar o perfil socioeconômico da amostra do estudo de acordo com o Critério de Classificação Econômica estão citados na (Tabela 11).

**Tabela 11 – Quantificação das classes sociais e status econômicos prevalentes.**

<b>Classe</b>	<b>A</b>	<b>B1</b>	<b>B2</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>D-</b>	<b>Status baixo</b>	<b>Status médio</b>	<b>Status alto</b>
<b>E</b>									
<b>G1</b>	3%	3%	10%	30%	37%	17%	93%	7%	0%
<b>G2</b>	0%	0%	29%	25%	25%	21%	33%	28%	38%

G1- Grupo de pacientes com HPTP/NEM-1 G2 – Grupo de pacientes com HPTP esporádico.

## 6 DISCUSSÃO

Na presente casuística observou-se predomínio de mulheres considerando-se ambos os grupos. No HPTP esporádico existe um maior acometimento em mulheres especialmente após a menopausa; porém, na NEM-1 o acometimento do HPTP ocorre em ambos os sexos na mesma proporção. O predomínio de mulheres observado no presente estudo no grupo como um todo e em portadores de NEM-1, também pode estar refletindo uma maior procura por assistência médica no nosso meio pelo sexo feminino. Na caracterização sociodemográfica foi observado que a maior parte dos pacientes apresentou idade até 50 anos com prevalência significativamente superior no grupo G2, já que são portadores de HPTP esporádico. O grupo G1 foi formado por indivíduos portadores de HPTP/NEM-1, justificando uma faixa etária mais jovem em relação ao G2, como observado no presente estudo. Nesta síndrome hereditária, a hipercalcemia tipicamente é menos acentuada e surge bem mais cedo do que no hiperparatireoidismo esporádico (LOURENÇO *et al.*, 2012; LASSEN *et al.*, 2014). Há casos descritos em que o diagnóstico de HPTP hereditário associado à NEM-1 feito à idade de 8 anos, sendo recomendado pelo último consenso à realização de rastreio bioquímico para HPTP nesta idade (TAKKER *et al.*, 2012).

Pesquisa a respeito do PTH tem demonstrado que o efeito anabólico ou neofornativo desse peptídeo sobre o tecido ósseo, quando administrado de um modo intermitente, resulta na indução de nódulos de mineralização em cultura de osteoblastos, deposição óssea e aumento da resistência a fraturas em todo o esqueleto. Diante desses possíveis benefícios, o PTH foi aprovado recentemente pela *US Food & Drug Administration* (FDA) com o nome genérico de Teriparatide e com o nome comercial de Forteo® (Lilly) que já está sendo comercializado para o tratamento da osteoporose, mas, no entanto, ainda vem suscitando grande interesse na comunidade científica, uma vez que o seu complexo mecanismo de ação não está totalmente esclarecido. Relatos científicos indicam que parte do anabolismo do PTH se deve a diferenciação e proliferação dos osteoblastos, aumentando significativamente o número destas células, e parte a um efeito inibidor da apoptose nos osteoblastos. O estudo referido investigou *in vitro* a capacidade anti-apoptótica do PTH em osteoblastos induzidos à apoptose pelo TNF- $\alpha$ , elegendo como modelo de estudo o cultivo de osteoblastos de calvária de rato. As células foram cultivadas e divididas em grupos experimentais que receberam tratamentos diferentes. No grupo I, as células foram induzidas à apoptose, recebendo tratamento com o TNF- $\alpha$ ; no grupo II, as células não foram induzidas à apoptose e receberam tratamento

intermitente com o PTH; no grupo III, as células foram induzidas à apoptose e receberam tratamento com o PTH; e no grupo IV, as células não foram induzidas à apoptose e não receberam tratamento com o PTH (controle). Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística que demonstrou que o tratamento intermitente com o PTH inibiu a apoptose em torno de 60% nos osteoblastos induzidos pelo TNF- $\alpha$ , aumentando, desta forma, o número de osteoblastos (VAZ, 2006).

Observamos também que a maior parte dos pacientes tinha na cavidade oral a presença de até 20 dentes, no entanto, apesar de serem indivíduos mais jovens os pacientes do grupo G1 apresentaram maior frequência de unidades dentárias perdidas (>20 dentes perdidos), maior ausência de dentes superiores quando comparados ao que o grupo G2 e também apresentaram maior frequência de dentes com cáries ativas ou inativas bem como ruptura do esmalte. Como não observamos diferença entre as médias de PTH, cálcio total e iônico entre os grupos. No HPTP associado à NEM-1 os níveis de PTH, cálcio total e iônico são mais baixos do que no esporádico e como no grupo esporádico os pacientes estavam em acompanhamento e não tinham sido operados, a maioria apresentava doença mais insidiosa, assim justificando a ausência de diferenças entre os grupos.

O grupo G1 apresentou maior perda de unidade dentária. Esse fato não está possivelmente associado a diferenças socioeconômicas ou com o grau de instrução dos indivíduos, uma vez que não observamos diferenças entre os grupos quando analisamos esses fatores. Uma explicação possível seria o fato dos pacientes no grupo apresentarem uma doença mais insidiosa e de longa duração, onde não podemos precisar ao certo o início da elevação do PTH e suas consequências na qualidade da dentição e da saúde oral. Um estudo sobre a relação entre perda dentária, fatores socioeconômicos sugere que a perda de dentes posteriores, em especial a perda bilateral do primeiro molar, está relacionada à piora da resposta ao perfil de impacto da saúde bucal (FERREIRA et al.,2006).

O efeito do hiperparatireoidismo na saúde oral foi avaliada em estudo indiano (STAFNE,1953), nele os autores observaram durante avaliação radiológica em portadores de HPTP esporádico moderado a grave (PTH sérico  $769 \pm 751$  pg / ml (intervalo 123 a 2139 pg / ml) que o achado de perda de lâmina dura quanto os índices de espessura cortical mandibular correlacionaram-se significativamente com as concentrações plasmáticas de PTH. No presente

estudo, observou-se médias de PTH mais baixas quando comparada ao estudo citado. Assim, refletindo um quadro mais leve de PTH podendo justificar a ausência de alterações radiológicas.

Quanto a alterações relacionadas à presença de doença periodontal, nossos dados demonstraram acometimento periodontal. Trabalho prévio realizado na nossa população avaliou a presença de doença periodontal em portadores de acromegalia (LIMA *et al.*, 2009), não sendo evidenciada presença desse acometimento, os autores atribuíram o fato do GH ter efeito protetor na saúde oral, uma vez que, teria um efeito anabólico. Porém, outro estudo realizado com portadores de acromegalia demonstrou alta prevalência de sangramento gengival, sendo a característica mais aparente da inflamação gengival, observado também uma correlação positiva entre o sangramento e o acúmulo de placa e presença de tártaro (CAPOGLU *et al.*, 2002). No nosso estudo, observou-se que a presença de grau 2 de mobilidade, que reflete a presença de doença periodontal ou trauma oclusal, bem como os outros índices avaliados (índice de sangramento grau 2, índice de placa grau 2, profundidade de sondagem média, o nível de perda de inserção clínica e a margem gengival) foram significativamente mais prevalentes nos pacientes do G1. Mais uma vez, observamos maiores alterações periodontais em um grupo de pacientes mais jovens. Assim, o tempo de duração do HPTP pode estar contribuindo com esses achados, já que se tratando de uma doença hereditária autossômica dominante não temos com precisar o início das alterações metabólicas. A contribuição do PTH na participação desse acometimento poderia ser questionada. Na literatura, os resultados de um estudo com pacientes com HPTP sugeriram que, na cavidade oral, o efeito de níveis elevados de PTH ocasionam redução da cortical óssea mandibular e permitem a expansão do osso trabecular por seu efeito anabólico (PADBURY *et al.*, 2006). Assim, o PTH poderia de alguma maneira também estar envolvido no desenvolvimento da doença periodontal.

O PTH é um hormônio vital na homeostase, de forma que é o principal regulador do metabolismo do íon cálcio (ASPENBERG *et al.*, 2010; BASHUTSKI *et al.*, 2010). A exposição contínua de PTH promove no organismo reabsorção óssea, enquanto que a administração pulsátil do hormônio pode induzir aumentos acentuados na formação de osso (ANDREASSEN *et al.*, 1999). Atualmente o PTH é o único agente anabólico permitido pelo FDA para uso clínico no tratamento da osteoporose (NEER *et al.*, 2001; ASPENBERG *et al.*, 2010; BASHUTSKI *et al.*, 2010). Seu uso é intensamente investigado não apenas na prevenção de fraturas (ANDREASSEN *et al.*, 1999), mas também, no tratamento de defeitos ósseos

localizados, tais como fraturas e defeitos osteogênicas (SKRIPITZ *et al.*, 2005), fixação de implante (WU *et al.*, 2010) e mais atualmente trabalhos mostram uma melhora através da administração de PTH no tecido ósseo afetado pelos efeitos adversos da irradiação (ARRINGTON *et al.*, 2010; KOH *et al.*, 2011).

Vale lembrar que a má higiene bucal, bem como a insuficiência de cuidados dentários profissionais contribuem para o desenvolvimento de doenças periodontais, na nossa casuística podemos observar baixa taxa de escovação associado ao fato da maioria pertencerem a classe socioeconômica menos favorecida (G1 classe C 67% / G2 53%), sendo indivíduos com precária assistência odontológica.

Hipossalivação foi observada no presente estudo, sem diferença entre os grupos. A presença de hipossalivação e concentrações elevadas de cálcio podem contribuir para a deposição de placas e formação de tartaro, contribuindo para piora da saúde oral (KAUFMAN *et al.*, 2000), como observado no presente estudo onde o índice de sangramento grau 2 e o índice de placa grau 2 foi maior no grupo de hiperparatireoidismo familiar. Assim, nossos dados demonstram piora da saúde oral do grupo de HPTP familiar apesar de serem indivíduos mais jovens.

O grupo G1 também apresentou significativamente mais pacientes com tórus, a maioria localizada no palato. A presença de torus já foi observada em trabalhos anteriores. Descrevendo o tórus, Shafer *et al.* 1985 afirma ser uma condição comum que afeta mais mulheres do que homens (proporção de 2:1), podendo ocorrer em qualquer idade, sendo rara na infância. Certas raças, como índios americanos e esquimós, são conhecidas por apresentarem altas incidências de tórus palatinos. Estudos realizados em pacientes com HPTP demonstraram presença de torus em uma população da Índia com HPTP severo a moderado sem diferenciar as formas familiares e esporádicas os autores não encontraram a presença de torus mandibular (RAI *et al.*, 2012). Porém, os autores questionaram a sua relação com a presença de HPTP, sendo sugerido novos estudos com um maior número de indivíduos. Questionam também o fato do grau do hiperparatireoidismo mais acentuado contribuir para a perda tanto do osso cortical quanto do trabecular. Assim, não levaria a formação da expansão do osso trabecular. Em contrapartida, Padbury *et al.*, 2006 evidenciaram alta prevalência de tórus mandibular em indivíduos com HPTP, fato este similar ao presente estudo onde a frequência relativa aumentada foi observada com relação ao torus palatino. O toro mandibular é determinado por múltiplos fatores como



fatores genéticos e ambientais, incluindo uma força oclusal (mordida). Outro mecanismo recentemente proposto para torus oral está em combinação com as forças biomecânicas, particularmente da cavidade oral; perda óssea cortical e expansão trabecular. Esta perda preferencial de osso cortical e formação aumentada de osso trabecular geralmente ocorre no estágio inicial de HPTP (RAI et al., 2012). Assim, como o grupo G1 é formado por indivíduos que teoricamente apresentam um estágio assintomático mais prolongado e doença mais insidiosa, nossos achados podem refletir o grau de perda de osso cortical e formação aumentada de osso trabecular, especialmente em região de palato quando comparado com a localização mandibular.

## 7 CONCLUSÃO

No presente estudo se destacam dados importantes quanto à saúde oral em portadores de HPTP. Pacientes portadores de HPTP familiar, apesar de mais jovens, apresentaram achados consistentes com uma piora da saúde oral. Achados de alterações na cavidade oral com acometimento periodontal, presença de torus, alterações e/ou perdas do órgão dentário quando observadas em indivíduos jovens podem contribuir para o diagnóstico precoce de HPTP por parte do odontólogo. Diferença de gravidade do HPTP ou socioeconômicas não explicam os achados. Assim, uma avaliação metodológica de todos os parâmetros clínicos, radiográficos e bioquímicos é apropriada. Nessa presente pesquisa, enfatizou-se a abordagem interdisciplinar de dentistas clínicos gerais e endocrinologistas, o que pode ser útil na melhora da saúde e redução de comorbidades nesses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

ADAMI S, MARCOCCI C, GATTI D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. **Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research** 2002; 17: N18-23.

AHMAD R, HAMMOND JM. Hiperparatiroidismo primário, secundário e terciário. **Otolaryngol Clin North Am** 2004; 37: 701-3.

AINAMO, J.; BAY, II. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International dental journal**, v. 25, n. 4, p. 229-235, 1975.

ANDREASSEN TT, EJERSTED C, OXLUND H. Intermittent parathyroid hormone (1-34) treatment increases callus formation and mechanical strength of healing rat fractures. **J Bone Miner Res.** 1999; 14(6): 960-8.

ARCOT R, MOORTHY SN, RAO S. Hiperparatiroidismo revisitado - Vinho velho em garrafas novas! **Indian J Endocrinol Metab.** 2011; 15:194-7.

ARRINGTON SA, FISHER ER, WILLICK G, MANN KA, ALLEN MJ. Anabolic and antiresorptive drugs improve trabecular microarchitecture and reduce fracture risk following radiation therapy. **Calcif Tissue Int.** 2010; 87(3): 263–72.

ASPENBERG P, GENANT HK, JOHANSSON T, NINO AJ, SEE K, KROHN K, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures. **J Bone Miner Re.** 2010; 25(2): 404–14.

BANDEIRA F, CUSANO NE, SILVA BC, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia.** 2014; 58(5): 553-561.

BASHUTSKI JD, EBER RM, KINNEY JS, BENAVIDES E, MAITRA S, BRAUN TM, et al. Teriparatide and osseous regeneration in the oral cavity. **New Engl J Med.** 2010; 363(25): 2396-405.

BINDAL R, Kumar A, Singh HP, Bansal SK, Sharma A. Evidence Based Solving Approach in Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism with Oral Manifestations: Report of Three Unusual Cases. **Journal of Laboratory Physicians.** 2013; 5(2):113-117.

BRETAS P., LIZA et al. Fluxo salivar e capacidade tamponante da saliva como indicadores de susceptibilidade à doença cárie. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 8, n. 3, 2008.

CAPOGLU I.; YILMAZ AB.; UNUVAR N, et al. Gingival enlargement in an acromegaly. **Endocrine** 2002. 18:207-210.

CASTLEMAN B; ROTH, SI. Tumors of the parathyroid glands. In: Atlas of tumor pathology. Washington, DC: **Armed Force Institute of Pathology** 1978.

ESTEVINHO Ana C.; TAVEIRA-GOMES António. Tratamento cirúrgico do hiperparatiroidismo primário não familiar. In: **Rev. Port. Cir.**, Lisboa, n. 30, p. 27-38, set. 2014.

FERREIRA, AURIGENA ANTUNES ARAÚJO et al. A dor e a perda dentária: representações sociais do cuidado à saúde bucal. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, p. 211-218, 2006.

GOSWAMI, Usha. Phonology, reading development, and dyslexia: A cross-linguistic perspective. **Annals of Dyslexia**, v. 52, n. 1, p. 139-163, 2002.

HEATH H, 3, HODGSON SF, KENNEDY MA. Hiperparatiroidismo primário. Incidência, morbidade e potencial impacto econômico em uma comunidade. **N Engl J Med.** 1980; 302: 189-93.

KEBEBEW E.; CLARK O. Parathyroid adenoma, hyperplasia, and carcinoma: localization, technical details of primary neck exploration, and treatment of hypercalcemic crisis. **Surgical oncology clinics of North America** 1998; 7:721.

KHAN A, HANLEY D, RIZZILI R, BOLLERSLEV J, YOUNG J, REJNMARK L, THAKKER R, D'AMOUR P, PAUL T, VAN Uum S. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporosis International* 2017; 28:1-19.

KHAN ALIYA; BILEZIKIAN JOHN; BONE HENRY; GUREVICH ANDREY; LAKATOS PETER; MISIOROWSKI WALDEMAR; ROZHINSKAYA LIUDMILA; TROTMAN MARIE-LOUISE; TÓTH EUR MIKLÓS. **In: J Endocrinol. Author manuscript**; available in PMC 2017 Dec 14, 2000.

KOH AJ, NOVINCEN CM, LI X, WAN T, TAICHMAN RS, MACCAULEY LK. An Irradiation-Altered Bone Marrow Microenvironment Impacts Anabolic Actions of PTH. **Endocrinology**. 2011; 152(12): 4525-36.

KULAK, CA; BANDEIRA, C.; VOSS D; SOBIESZCZYK SM, SILVERBERG SJ, BANDEIRA F, et al. Marked improvement in bone mass after parathyroidectomy in osteitis fibrosa cystica. **In: J Clin Endocrinol Metab**. 1998; 83(3):732–5.

LASSEN, T.; FRIIS-HANSEN, L.; RASMUSSEN, AK; KNIGGE U.; FELDT-RASMUSSEN, U. Primary hyperparathyroidism in young people. When should we perform genetic testing for multiple endocrine neoplasia 1 (MEN-1)? **In: J Clin Endocrinol Metab**. 2014 Nov;99(11):3983-7.

LEONE, CATALDO W.; OPPENHEIM, FRANK G. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans. **Journal of dental education**, v. 65, n. 10, p. 1054-1062, 2001.

LIMA, DANILO LOPES FERREIRA et al. Absence of periodontitis in acromegalic patients. **Clinical oral investigations**, v. 13, n. 2, p. 165, 2009.

LÖE, H. AND SILNESS, J. (1967). **Acta Odontol. Scand.** 21, 533–551.

LOURENÇO, DM Jr; COUTINHO, FL; TOLEDO, RA; GONÇALVES, TD; MONTENEGRO, FL; TOLEDO, SP. Biochemical, bone and renal patterns in hyperparathyroidism associated with multiple endocrine neoplasia type 1. **Clinics (Sao Paulo)**. 2012;67 Suppl 1:99-108.

MALLYA, SM.; ARNOLD, A. Cyclin D1 in parathyroid disease. **Frontiers in Bioscience**. 2000; 5:d367-371.

MARTINEZ-GAVIDIA EM; BAGAN, MILIAN-MASANET MA; LLORIA DE ME; PEREZ VALLES A. Tumor marrom altamente agressivo da maxila como primeira manifestação do hiperparatireoidismo primário. **Int J Oral Maxillofac Surg** 2000; 29: 447-9.

MEDEIROS, LUÍS; MONTEIRO, LUÍS. Granuloma Periférico de Células Gigantes como Primeira Manifestação de um Hiperparatireoidismo Primário. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 50, n. 1, p. 5-10, 2009.

MORAIS, Alessandro R. et al. Unraveling the conservation status of Data Deficient species. **Biological conservation**, v. 166, p. 98-102, 2012.

MOVAHEDI, MOHAMMAD et al. Survival rate of breast cancer based on geographical variation in iran, a national study. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 14, n. 12, p. 798, 2012.

MULLIGAN, A., NIJMEIJER, JS, MINDERAA, RB, BUITELAAR, JK, HARTMAN, CA, E HOEKSTRA, PJ (2008). Transtorno do déficit de atenção / hiperatividade e disfunção social. **Revista de psicologia clínica**, 28(4), 692-708.

NEER RM, ARNAUD CD, ZANCHETTA JR. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. **N Engl J Med**. 2001; 344: 1434-41.

PADBURY JR, Allan D. et al. O impacto do hiperparatireoidismo primário na cavidade oral. **O Jornal de Endocrinologia Clínica e Metabolismo**, v. 91, n. 9, p. 3439-3445, 2006.

PALLAN S; RAHMAN MO; KHAN AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. **Bmj** 2012; 344: e1013.

PICIUCCHI S; BARONE D; GAVELLI G.; DUBINI A.; OBOLDI D; MATTEUCI F. Hiperparatireoidismo primário: imagem para patologia. **In: Journal of Clinical Imaging Science**. 2012; 2: 59. doi: 10.4103 / 2156-7514.102053.

RAHBARI R, HOLLOWAY AK, HE M, KHANAFSHAR E, CLARK OH, KEBEBEW E. Identification of differentially expressed microRNA in parathyroid tumors. **In: Annals of surgical oncology** 2011; 18:1158-1165.

RAI, SACHIN et al. Oro-mandibular manifestations of primary hyperparathyroidism. **Indian Journal of Dental Research**, v. 23, n. 3, p. 384, 2012.

SCHAEFER, K., MITTEROECKER, P., GUNZ, P., BERNHARD, M, & BOOKSTEIN, FL (2004). Comparação das trajetórias ontogenéticas cranianas entre grandes símios e humanos. **Journal of Human Evolution**, 46(6), 679-698.

SILNESS, J. AND LÖE, H. (1964). **Acta Odontol. Scand.** 24, 121–135.

SILVERBERG SJ.; CLARKE B.; PEACOCK M, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international workshop. **J Clin Endocrinol Metabol.** 2014 In press.

SKRIPITZ R, BÖHLING S, RÜTHER W, ASPENBERG P. Stimulation of implant fixation by parathyroid hormone (1-34) - a histomorphometric comparison of PMMA cement and stainless steel. **J Orthop Res.** 2005; 23(6): 1266-70.

SOUNDARYA, N. et al. Bilateral maxillary brown tumors in a patient with primary hyperparathyroidism: report of a rare entity and review of literature. **Journal of oral and maxillofacial pathology**: JOMFP, v. 15, n. 1, p. 56, 2011.

SOUZA, Cláudia Régia Dias de et al. Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis. In: **Revista Da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 5, p. 285-289, 2005.

STAFNE EC. Manifestações roentgenológicas de doença sistêmica em odontologia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1953; 6: 483-4.

TENUOVO, J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 25, n. 1, p. 82-86, 1997

THAKKER R. Genetics of parathyroid tumours. In: **Journal of Internal Medicine** 2016.

TRIANAFILLIDOU K, ZOULOUMIS L, KARAKINARIS G, KALIMERAS E, IORDANIDIS F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. **Am J Otolaryngol**. 2006; 27:281-6.

VAINICHER, Cristina, et al. "Factors associated with vertebral fracture risk in patients with primary hyperparathyroidism." **European journal of endocrinology** 171.3 (2014): 399-406.

VAZ, Sonia Andrade Silveira. Estudo do efeito anabólico do paratormônio humano (1-34) em cultura de osteoblastos induzidos a apoptose. 2006. 141p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Piracicaba, SP.

WU X, PANG L, LEI W, LU W, LI J, LI Z, et al. Inhibition of Sca-1-positive skeletal stem cell recruitment by alendronate blunts the anabolic effects of parathyroid hormone on bone remodeling. **Cell Stem Cell**. 2010; 7(5): 571-80.



## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS, EXPERIÊNCIA DE CÁRIE, SAÚDE GENGIVAL E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ENTRE INDIVÍDUOS COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO FAMILIAR E ESPORÁDICO”

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Ao assinar este termo, você estará declarando que por meio de livre e espontânea vontade, você estará participando como voluntário do projeto de pesquisa citado acima, de responsabilidade da Cirurgiã-Dentista Fabiana Brandão Paim Cardoso da Faculdade de Medicina (Universidade Federal do Ceará). O abaixo-assinado estará ciente que:

- a) O objetivo da pesquisa é avaliar possíveis alterações dentárias e gengivais.
- b) Durante o estudo você deverá fornecer informação sobre seu estado geral de saúde e aplicado questionários para a coleta de informações acerca da sua doença.
- c) A participação do voluntário neste estudo consistirá de exame dos dentes e das gengivas.
- d) Você tem a liberdade de desistir de participar deste estudo no momento que desejar, sem necessidade de qualquer explicação. Isso não vai lhe trazer qualquer penalidade ou prejuízo.
- i) A participação neste estudo dá o direito ao voluntário de ter, sem custos, a avaliação odontológica. Para essa avaliação, será necessária a realização de uma radiografia panorâmica, sem qualquer custo, realizada no curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, pois ela dará uma visão geral da maxila e mandíbula, e será importante para um plano de tratamento que possa vir a ser necessário.
- j) As informações conseguidas através de sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto à responsável pela pesquisa. A divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos no assunto.

k) O surgimento de resfriados ou viroses, com consequente uso de medicações por período de tempo limitado, não exclui o voluntário do estudo.

Os benefícios com a sua participação nesse estudo estão relacionados a um melhor entendimento de mudanças nos ossos da face ou nos dentes que podem ocorrer por causa do hiperparatireoidismo primário. O estudo dessas possíveis alterações poderá ajudar no diagnóstico precoce delas, tanto para o seu benefício como para de outros pacientes que também tenham recebido o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário. Os riscos são mínimos e estão relacionados principalmente a um desconforto leve que pode surgir durante o exame das gengivas (exame periodontal).

**Endereço dos responsáveis pela pesquisa:**

**Nome: Fabiana Brandão Paim Cardoso**

Instituição: Universidade Federal do Ceará / HUWC-UFC/NPDM

Endereço: Rua Monsenhor Furtado, s/n, Rodolfo Teófilo

Telefones para contato: 85- 999815522

**Nome: Ana Rosa Pinto Quidute**

Instituição: Universidade Federal do Ceará / HUWC-UFC/NPDM

Endereço: Rua Monsenhor Furtado, s/n, Rodolfo Teófilo

Telefones para contato: 85-33668033

**Nome: Fábio Wildson Gurgel Costa**

Instituição: Universidade Federal do Ceará / Curso de Odontologia

Endereço: Rua Monsenhor Furtado, s/n, Rodolfo Teófilo

Telefones para contato: 85-3366 8232

**ATENÇÃO:** Para informar qualquer questionamento durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará

Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 Rodolfo Teófilo

Telefone para contato: 85-3366 8344

O abaixo assinado, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos, RG no \_\_\_\_\_ declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como voluntário da pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura livre tive oportunidade de fazer perguntas sobre o conteúdo do mesmo, como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro ainda estar recebendo uma cópia assinada deste termo.

Fortaleza \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

--	--	--

Nome do voluntário

Data

Assinatura

--	--	--

Nome do pesquisador

Data

Assinatura

--	--	--

Nome da testemunha (se o voluntário

Data

Assinatura

não souber ler)

--	--	--

Nome do profissional que aplicou o

Data

Assinatura

T.C.L.E.

---

**APÊNDICE B – FICHA MÉDICA****Ficha do paciente:**

Nome:

Registro hospitalar no HUWC:

Sexo: feminino  masculino 

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade:

Peso:

Altura:

Circunferência abdominal:

Endereço:

Telefone de contato:

Atividade profissional:

Exposição a agentes tóxicos (poluentes, derivados de gasolina, tintas, radiações, querosene, operadores de máquinas, borracheiros etc) no presente ou passado: SIM  NÃO

**Se sim, especificar:**Diagnóstico de HPPTIdade de diagnóstico:Litíase renal: sim  não Idade de diagnóstico:Fratura: sim  não

Idade de diagnóstico:

Quando familiar-NEM-1:

preencher os itens abaixo:

Caso índice (primeiro caso familiar acompanhado no serviço com diagnóstico de NEM-1)

Parente com manifestação (novo Nem-1)

**Se, portador de outros os tumores associados, especificar:**

Tumor gastroenteropâncreatico  Tumor hipofisário  Outros tumores

Quais:

Usa alguma dessas medicações para controle hormonal:

Cabergolina  Análogo da somatostatina; lanreotide  ou octreotide

Cálcio oral: sim  não

Reposição de vitamina D: sim  não

antireabsortivo ósseo: alendronato **ou outros:** especificar sim  não

Já retirou lesão oral **previamente a esta avaliação:** sim  não

Idade na época:

Local da retirada:

Realizou biopsia:

Laudo da biopsia:

**Conhece parentes com as mesmas lesões: sim  não**

## APÊNDICE C – DADOS SOCIOECONÔMICOS

**NÚMERO DA FICHA:** -----

**HIPERPARATIREOIDISMO** - Operado ( ) Não Operado ( ) Sem Doença ( )

**NOME:** \_\_\_\_\_

**IDADE:** \_\_\_\_\_ anos. **NASC:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ **SEXO:** \_\_\_\_\_

**END:** \_\_\_\_\_

**NATURALIDADE:** \_\_\_\_\_

**PROCEDÊNCIA:** \_\_\_\_\_

**COR DA PELE:** Branca ( ) Preta ( ) Parda ( ) Indígena ( )

**EST. CIVIL:** Casado ( ) Solteiro ( ) Divorciado ( ) Viúvo ( )

### CRITÉRIO SOCIOECONÔMICO:

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros					
Empregados Domésticos					
Automóveis					
Microcomputador					
Lava louça					
Geladeira					
Freezer					
Lava Roupa					
DVD					
Micro-ondas					
Motocicleta					
Secadora de roupa					

GRAU DE INSTRUÇÃO DO CHEFE E FAMÍLIA E ACESSO A SERVIÇOS PÚBLICOS:

<b>RENDA FAMILIAR/SALÁRIO MÍN.</b>	
	<1
	1-1,9
	2-2,9
	3-5,9
	>6

<b>CLASSES</b>	
	CLASSE A
	CLASSE B1
	CLASSE B2
	CLASSE C1
	CLASSE C2
	CLASSE D-E

<b>ESCOLARIDADE DA PESSOA DE REFERÊNCIA</b>	
Analfabeto/ Fundamental <b>I</b> Incompleto	
Fundamental <b>I</b> Incompleto / Fundamental <b>II</b> Incompleto	
Fundamental <b>II</b> Incompleto / Ens. Médio Incompleto	
Ens. Médio Incompleto / Superior Incompleto	
Superior Completo	

<b>SERVIÇOS PÚBLICOS</b>	<b>IM</b>	<b>ÃO</b>
Água Encanada		
Rua Pavimentada		

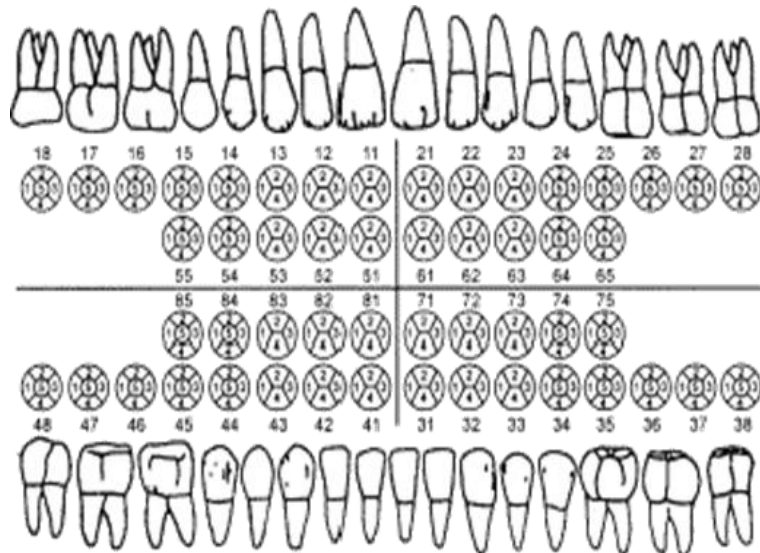
## APÊNDICE D – ODONTOGRAMA

NÚMERO DA FICHA: -----

HIPERPARATIREOIDISMO - Operado ( ) Não Operado ( ) Sem Doença ( )

NOME: \_\_\_\_\_

<b>Perda – P</b>
Futura Perda – FP
<b>Trat. End- TE</b>
<b>Prót. Total – PT</b>
<b>Prót. Parcial – PP</b>
<b>Cáries – C</b>
<b>Restaurações – R</b>
<b>Mal Oclusão - MO</b>
<b>Outros - OU</b>



TRATAMENTOS COMPLEMENTARES:

<b>EXODONTIA</b>	<b>ORTODONTIA</b>	<b>OTORRINOLARINGOLOGIA</b>
<b>ENDODONTIA</b>	<b>IMPLANTODONTIA</b>	<b>TRAT. DTM</b>
<b>DENTÍSTICA</b>	<b>PRÓTESES</b>	<b>CIRURG. ORTOGNÁTICA</b>





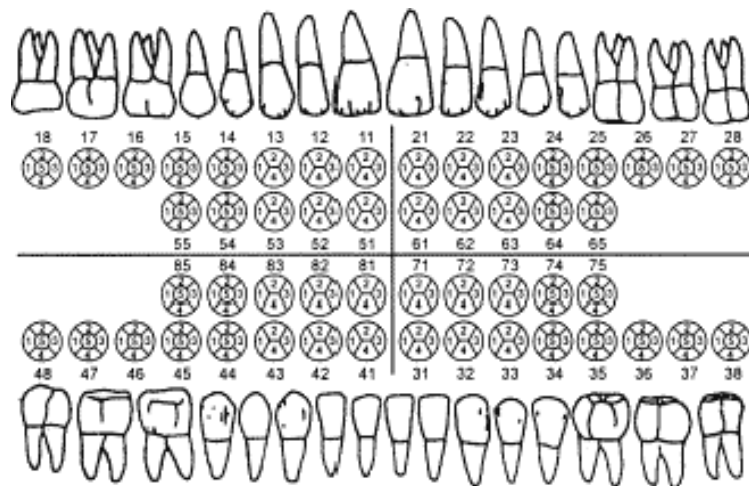
## APÊNDICE F – PERIOGRAMA

**FICHA:** -----

**HIPERPARATIREOIDISMO** - Operado ( ) Não Operado ( ) Sem Doença ( )

**NOME:** \_\_\_\_\_

**IDADE:** \_\_\_\_\_ anos.      **NASC:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_



**SEXO:** \_\_\_\_\_

**EXAME RADIOGRÁFICO:** \_\_\_\_\_      **DATA :** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**ENCAMINHAMENTO À RADIOLOGIA – UFC ( ) DATA :** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**DENSITOMETRIA ÓSSEA :** \_\_\_\_\_      **DATA :** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**COLETA DE SALIVA :**              SIM ( )              NÃO ( )

**DATA DE ENCAMINHAMENTO :** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**EXAME INTRA-ORAL:** *Aspectos Visuais*

**HIGIENE ORAL :** Excelente ( ) Boa ( ) Média ( ) Regular ( ) Ruim ( )

<b>TORUS</b>				
Ausentes				
Mandibular DIR		Mandibular ESQ		Mandibular Bilateral
Palatino DIR		Palatino ESQ		Palatino Bilateral

**CARACTERÍSTICAS GENGIVAIS :**

**N** – normal      **A** – alterado      **PR** – presente      **AU** – ausente

Coloração	
Contornos	
Textura	
Sensibilidade Dolorosa	

Hiperplasia Gengival	
Ressecção Gengival	
Trauma Oclusal / DTM	

**LESÕES DE MUCOSA:** Ausentes ( )    Presentes ( ) : \_\_\_\_\_

**SUPURAÇÃO:** Ausente ( )    Presente ( )

**FLUXO SALIVAR :** \_\_\_\_\_ ml/min    Xerostomia ( )    Baixo ( )    Normal ( )

NIC	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Mobilidade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Implante																
Furca																
Sangramento à sondagem																
Placa																
Margem gengival	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Profundidade de sondagem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Vestibular**

**Palatina**

Margem gengival

Profundidade de sondagem

Placa

Sangramento à sondagem

Furca

Nota

NIC

NIC																
Nota																
Furca																
Sangramento à sondagem																
Placa																
Margem gengival	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Profundidade de sondagem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Lingual**

**Vestibular**

Margem gengival

Profundidade de sondagem

Placa

Sangramento à sondagem

Furca

Implante

Mobilidade

NIC

Margem gengival	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Profundidade de sondagem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Placa																
Sangramento à sondagem																
Furca																
Implante																
Mobilidade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIC	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

## ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA EXPERIÊNCIA DE CÁRIE, SAÚDE GENGIVAL E FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS ENTRE INDIVÍDUOS COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO FAMILIAR E ESPORÁDICO.

**Pesquisador:** FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 69247817.4.0000.5054

**Instituição Proponente:** NÚCLEO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.206.456

**Apresentação do Projeto:**

Dentre as doenças endócrinas, o hiperparatireoidismo primário (HPTP) é considerado a terceira doença mais comum após diabetes tipo 2 e doenças da tireóide em diversos países. Doenças metabólicas tais como o HPTP podem afetar todo o esqueleto e causar alterações na cavidade oral. O objetivo do presente estudo, que faz parte de uma dissertação de mestrado, é avaliar a experiência de cárie, saúde gengival e fatores sociodemográficos entre indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio. Será realizado um estudo observacional transversal e analítico. Todos os pacientes diagnosticados com HPTP familiar ou esporádico provenientes do setor de Endocrinologia Clínica do Hospital Universitário Walter Cantídio (Fortaleza-CE) serão convidados a participar desse estudo no período de Maio a Agosto de 2017. Também serão convidados a participar indivíduos sem HPTP (grupo controle), pareados por sexo e idade, também provenientes do referido setor de Endocrinologia Clínica. Baseado em cálculo amostral (poder de 90% e intervalo de confiança de 95%; método estatístico de Fleiss com correção de continuidade), e considerando possíveis perdas durante a execução do estudo, será necessária uma amostra mínima de 60 voluntários, considerando 30 pacientes com HPTP e 30 voluntários sem HPTP. Serão considerados elegíveis os voluntários que seguirem a todos os critérios de inclusão e exclusão do estudo; além disso, serão

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**CEP:** 60.430-275

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.206.456

retirados da pesquisa aqueles que desejarem descontinuar a participação na presente investigação. Serão coletados dados de prontuários referentes a fatores sociodemográficos e metabólicos relacionados à doença. Através de exame a ser realizado no Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da UFC, serão coletadas informações sobre saúde oral, incluindo avaliação de tecidos moles/duros intraorais, experiência de cárie e saúde gengival. A análise estatística utilizará o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 20.0 para Windows®. Para todas as análises será considerado significativo  $p < 0,05$ .

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar a experiência de cárie, saúde gengival e fatores sociodemográficos entre indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Objetivo Secundário:

Determinar o perfil de indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio em relação a experiência de cárie, saúde gengival e fatores sociodemográficos. Comparar experiência de cárie e saúde gengival de indivíduos com HPTP familiar ou esporádicos provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio com indivíduos sem diagnóstico de PTP. Correlacionar saúde gengival e níveis séricos de paratormônio entre indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Objetivo Primário:

Avaliar a experiência de cárie, saúde gengival e fatores sociodemográficos entre indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Objetivo Secundário:

Determinar o perfil de indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio em relação a experiência de cárie, saúde gengival e fatores sociodemográficos. Comparar experiência de cárie e saúde gengival de indivíduos com HPTP familiar ou esporádicos provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio com indivíduos sem diagnóstico de PTP. Correlacionar saúde gengival e níveis séricos de paratormônio entre indivíduos com hiperparatireoidismo primário familiar e esporádico provenientes do Hospital Universitário Walter Cantídio.

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**UF:** CE

**Telefone:** (85)3366-8344

**Município:** FORTALEZA

**CEP:** 60.430-275

**E-mail:** comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 2.206.456

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A presente pesquisa faz parte de uma dissertação de mestrado e possui relevância científica.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados. Conforme solicitado a pesquisadora refez riscos, benefícios e corrigiu metodologia.

**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_889992.pdf	13/07/2017 22:53:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SAUDE_ORAL_ANEXADO.doc	13/07/2017 22:53:18	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PRONT.docx	13/07/2017 22:52:12	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	SAME_HUWC.pdf	01/06/2017 23:46:01	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	01/06/2017 23:39:24	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO.pdf	01/06/2017 22:44:28	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	GERENCIA_PESQUISA.PDF	01/06/2017 22:41:34	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CHEFIA_DO_SETOR.PDF	01/06/2017 21:52:06	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Outros	Fabiana_Paim_Curriculo_Lattes.pdf	06/04/2017 15:36:43	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Outros	Termo_subm_etico.pdf	06/04/2017 15:34:40	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_conc1.pdf	06/04/2017 15:33:02	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_conc2.pdf	06/04/2017 15:32:41	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE **Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.206.456

Outros	Termo_fiel_dep.pdf	06/04/2017 15:28:54	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	06/04/2017 15:26:02	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_autoriz.pdf	05/04/2017 13:38:42	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Outros	Autoriz_radiologia.pdf	05/04/2017 13:36:53	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito
Outros	Cons_odontolog_NPDM.pdf	05/04/2017 13:09:27	FABIANA BRANDAO PAIM CARDOSO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 08 de Agosto de 2017

Assinado por:

**FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA**  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br