

SERGIO DE TOLEDO - C. D.

ALTERAÇÕES PERIODONTAIS RELACIONADAS COM O HIPOTIROIDISMO
EXPERIMENTAL OBTIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DO I ¹³¹

Estudo histológico em saguis (*Callithrix jacchus*)

Tese apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campi-
nas para a obtenção do grau de
Doutor em Ciências (Periodontia)

PIRACICABA
1973

A meus pais,

à Ana Maria

a minha esposa, Carlota Maria
e a minha filha Raquel

Ao Dr. LOURENÇO BOZZO, responsável pela Disciplina de Patologia, que com amor à ciência e amizade a nós, ofereceu sua valiosa contribuição, orientando esta pesquisa de maneira espontânea, segura e dedicada, a nossa sincera gratidão.

Ao Dr. APARECIDO DO NASCIMENTO, responsável pela Disciplina de Periodontia, mestre e amigo, a quem paten-teamos o nosso reconhecimento pelo estímulo, cooperação cultural e confiança em nós depositada, e que, com sua visão científica, ofereceu valiosa contribuição na reali-zação deste trabalho, o nosso agradecimento e admiração.

Ao Prof. Dr. ZEFERINO VAZ, Magnífico Reitor da Universidade Estadual de Campinas, cujo exemplo estimula e dignifica o trabalho na Universidade;

Ao Prof. Dr. JOSÉ MERZEL, Diretor desta Faculdade, que tem conduzido de modo invejável esta casa de Ensino;

Ao Prof. Dr. ANTONIO CARLOS NEDER, Diretor Associado e Chefe do Departamento de Medicina Oral, pelo apoio, incentivo e amizade;

Ao Dr. JOSÉ CARLOS BARBÉRIO, pelas inestimáveis sugestões e orientação da parte prática deste trabalho;

Aos Drs. SIDNEY ARCIFA, IRENE LORANDI, ALCIONE APRILANTE, por terem colocado a nossa disposição seu laboratório de Análises Clínicas;

Ao C.D. ANTONIO WILSON SALLUM, colega da Disciplina de Periodontia, pelos constantes auxílios prestados na elaboração desta tese;

Aos Srs. Bibliotecária IVANY DO CARMO GUIDOLIN GEROLA, Prof. CELSO BERNARDES DA SILVA, ANTONIO KERCHES DE CAMPOS, ADILSON PINTO PEREIRA, CÍCERO DE ALMEIDA LEITE, NOYSÉS JOSÉ MARIA DA SILVA, IVES ANTONIO CORAZZA e SEBASTIÃO RODRIGUES DE BARROS, que desinteressadamente cooperaram conosco, desde a fase experimental até a redação e impressão;

A todos aqueles que, de uma maneira ou de outra, anonimamente nos incentivaram durante todo o tempo, através de uma opinião sincera ou de uma palavra amiga,

O NOSSO PROFUNDO AGRADECIMENTO.

Í N D I C E

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1 - INTRODUÇÃO | 8 |
| 2 - REVISÃO DA LITERATURA | 10 |
| 3 - PROPOSIÇÃO | 21 |
| 4 - MATERIAL E MÉTODOS | 22 |
| 5 - RESULTADOS | 24 |
| 6 - DISCUSSÃO | 60 |
| 7 - CONCLUSÕES | 66 |
| 8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 67 |

*

*

*

1 - INTRODUÇÃO

A glândula tiróide, normalmente um dos órgãos endócrinos de maior tamanho, é formada por inúmeras visículas que são preenchidas por um material homogêneo, viscoso, chamado colóide. Este é composto principalmente por uma proteína que contém iodo, a tiroglobulina.

Entre os princípios ativos desta glândula, estão a tiroxina e a triiodotironina, que são aminoácidos iodados. Estes hormônios, mais de 90% sob a forma do primeiro, são transportados pelo sangue, ligados a certas proteínas plasmáticas, especialmente à alfa globulina. Embora a quantidade de tiroxina circulante seja maior, não há diferença na potência de ação dos dois hormônios ao nível celular ou enzimático (44).

A produção excessiva ou insuficiente destes princípios ativos, acarreta alterações funcionais da glândula. Havendo uma atividade maior desse órgão, que se apresenta moderadamente aumentado devido a maior número e volume de células epiteliais, temos o hipertiroidismo, também conhecido por tirotoxicose, bócio exoftálmico e doença de Graves.

O estado clínico resultante da produção insuficiente de hormônio, é chamado hipotiroidismo, que, de acordo com a época de ocorrência, pode subdividir-se em cretinismo e mi-

xedema. O cretinismo pode resultar da ausência congênita ou do desenvolvimento deficiente; o mixedema se deve à atrofia da glândula ou à sua extirpação.

Quando estas alterações ocorrem, todas as células do organismo podem ser afetadas (22); e, como as estruturas periodontais fazem parte de um todo, que é o corpo humano, é lícito pensar que também estas seriam alteradas.

Em relação ao dente e periodonto, o hipotiroidismo tem sido relatado como causador de retardamento na exfoliação dos dentes decíduos, osteoporose na mandíbula, aumento da susceptibilidade à doença periodontal, e de alterações do epitélio e do córion gengival.

Mas, ao pesquisarmos a literatura sobre este assunto, notamos divergências entre os autores, em relação ao efeito da hipofunção tiroideana sobre o periodonto, como veremos na revisão da literatura.

Sabendo que desarmonias de glândulas endócrinas têm sido catalogadas entre as condições sistêmicas relacionadas com etiologia da doença periodontal (ORBAN - 1960 (31), GLICKMAN - 1967 (15) e CARRANZA - 1970 (10) e desempenham importante papel na modificação de sua evolução (10)(15)(31)(41), propusemo-nos pesquisar, experimentalmente estas condições, para avaliar as consequências da hipofunção tiroideana nas estruturas de proteção e especialmente nas de sustentação dos dentes.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

Foi GULL, em 1874, quem primeiro associou a atrofia da glândula tiróide com os sintomas que hoje sabemos serem característicos da deficiência tiroideana. No adulto, a hipofunção é ainda conhecida como doença de Gull; ORD, em 1878, aplicou o termo mixedema a esta síndrome clínica, crendo que o espassamento característico do tecido subcutâneo fosse devido à formação excessiva de muco (5).

Mixedema e cretinismo são duas alterações devidas à diminuição funcional da glândula tiróide, com conseqüente redução do nível de proteína ligada ao iodo. No mixedema, o acúmulo de substância mucóide no tecido, dá origem a um pseudoedema; em alguns casos, a etiologia não é clara e as condições aparecem sem nenhuma causa aparente. Neste estado há uma diminuição das reações mentais e metabólicas; a pele torna-se dura e seca, o cabelo esparso e quebradiço; há edema da face, pálpebras e mãos (25).

O mixedema pode ser devido à atrofia da glândula ou à sua destruição por alterações malignas ou inflamatórias; ou ainda à sua extirpação (44).

SCHOUR, segundo LANG - 1949 (24), diz que o dente é um delicado indicador de distúrbios metabólicos, particular--

mente o metabolismo do cálcio, e de influências endócrinas. Em muitos casos é tão característico, que exames radiográficos e histológicos de um dente podem diagnosticar condições endócrinas experimentais, sem um conhecimento de provas de laboratório. Entretanto, LANG - 1949 (24) afirma que distúrbios metabólicos e glandulares afetam o dente, não por serem específicos a estes somente, mas porque o dente é uma parte vital do organismo. A maneira pela qual disfunções endócrinas atuam na saúde oral e na produção de alterações dentais não está ainda definitivamente estabelecida. Algumas alterações periodontais, diz ainda, são certamente devidas a distúrbios glandulares, já que os tecidos periodontais estão em importante continuidade com o restante do corpo, sendo afetados na mesma proporção que outros tecidos.

LOPEZ - 1965 (26), considerando a acessibilidade para o exame clínico, diz que as estruturas periodontais são consideradas de grande importância na análise das alterações do funcionamento das glândulas de secreção interna. Relata - ainda que, no mixedema há maior susceptibilidade à enfermidade periodontal.

No entanto, para GARDNER e cols. - 1963 (14), em casos de mixedema não há aparente influência direta da hipofunção glandular nos dentes e estruturas de suporte. As anormalidades notadas, poderiam ser relacionadas como devidas à idade e mudanças nutricionais. A razão pela qual não há provo

cação de alterações dentais, no mixedema, é que o desenvolvimento dental já teria sido completado. Entretanto, tem sido relatado que descalcificações de esmalte e dentina estão algumas vezes presentes. Também associadas ao hipotiroidismo no adulto, estão a reabsorção radicular e a descalcificação da maxila. Diz ainda que, desacordo existe, como também evidência de um aumento da susceptibilidade à cárie dental.

REYNOLDS (36) em 1933, relata uma análise de 36 casos de pacientes portadores de doença periodontal, dos quais 86% revelam coexistência de disfunções endócrinas; e entre estes, o hipotiroidismo predomina em 27,8%.

Já MACNEIL - 1949 (28) afirma que a única condição oral definitivamente associada ao mixedema é a periodontite.- Cita também um estudo feito por BECKS em 1941, em 80 pacientes com doença periodontal, dentre os quais, 83,75% mostram distúrbios endócrinos; destes, 53,75% sofrem de hipotiroidismo associado a outros distúrbios e 27,50% somente de hipotiroidismo.

ZISKIN e APPLEBAUM (45), em 1941, trabalhando com macacos Rhesus, tireoidectomizados e tiróide-estimulados, notam que a glândula tiróide é um fator importante na formação e qualidade de calcificação da dentina, sendo a aposição desta, nos tireoidectomizados, retardada em mais de 90%. Também a formação do esmalte foi abaixo do normal.

Estudando o efeito da inibição da tiróide, obtida

através da administração de propiltiouracil, em mandíbulas de ratos albinos, GLICKMAN e PRUZANSKY (16) em 1947, verificam que elas são menores que as normais e que a erupção dos incisivos e molares é retardada. Microscopicamente, a mandíbula mostra reduzida deposição endóstea e perióstica; as linhas de aposição óssea são marcadamente dispostas, dando ao osso um aspecto de compressão.

ZISKIN e STEIN (46), em 1942, fazendo tireoidectomia e tiróide-ovariectomia em 11 macacas Rhesus, encontram microscopicamente, em ambos os grupos, sem muita diferença, alterações degenerativas, e como evidência desta degeneração, relatam: a) hiperqueratose na gengiva alveolar; b) picnose e menos núcleos na camada basal, algumas células espinhosas sem núcleo, vacúolos perinucleares; c) edema epitelial intercelular; d) hipertrofia do epitélio e do conjuntivo; e) mitoses aumentadas na camada basal; f) espessamento das fibras do tecido conjuntivo fibroso, edema entre as fibras, marcadamente no terço superior do córion e gengiva areolar, com fragmentação de fibras; g) fibroblastos jovens em maior número que o normal, fibrócitos maduros normais em número reduzido, abundantes núcleos picnóticos no terço inferior do córion e tecido conjuntivo com maior número de células que o normal; h) capilares jovens mais numerosos, arteríolas com espessamento das paredes.

ROSENBERG em 1961 (37), trabalhando com coelhos le-

vados ao hipotiroidismo pelo I^{131} , verifica histologicamente alterações na gengiva, entre as quais inclui a hiperqueratose; maiores e mais numerosos corpúsculos de Malpighi e edema intracelular. O tecido conjuntivo apresenta edema intersticial e áreas de fragmentação das fibras, com moderada desorganização dos feixes de colágeno. O ligamento periodontal aparece com uma celularidade diminuída, com áreas de degeneração hídrica, fragmentação e edema intersticial. O tecido ósseo apresenta um quadro de relativa inatividade, com reduzida deposição perióstica e endóstica. Entretanto, o seu mais surpreendente achado é o de uma osteoporose. Os espaços medulares são maiores e mais celularizados.

No entanto, SCHNEIDER (40) em 1969, estudando alterações periodontais em ratos adultos, observa que grupos controle e experimentalmente tireoidectomizados, são igualmente susceptíveis à doença periodontal inflamatória; também não há evidência de alteração periodontal destrutiva nos animais hipotiroídeos. Para MITCHELL - 1950 (29) e FISCHER e MITCHELL - 1962 (12) também não há aumento na incidência de doença periodontal em animais experimentalmente tornados hipotiroídeos.

PINTO (33) em 1969, nota microscopicamente, em ratos que receberam 6-propil 2-tiouracil durante 10 dias, uma dissociação das fibras colágenas no periodonto; contudo, após 85 dias de administração continuada da droga, foi possível constatar no ligamento periodontal próximo ao osso alveolar, a

presença de tecido mixedematoso. Em 1972, usando o isótopo radioativo do iodo (I^{131}) para a inibição da tiróide, também em ratos, PINTO (34) pode observar no periodonto, discreta dissociação de suas fibras; esta ligeira alteração aparece 30 dias após a administração do I^{131} ; contudo, 120 dias depois - do início do experimento, o quadro ainda é o mesmo.

Para MACNEIL - 1949 (28) e BIER - 1961 (6), o baixo metabolismo dos tecidos é um fator preponderante no relacionamento dos distúrbios periodontais com o hipotiroidismo.

A glândula tiróide tem sido relacionada, há muitos anos, com a inflamação e os processos de defesa do organismo. Seus hormônios, a triiodotironina e a tiroxina, constituem derivados iodados da tironina. Pela ação do hormônio tirotrófico, do lóbulo anterior da hipófise, ambos os hormônios se separam da substância colóide dos folículos tiroideanos em virtude da proteólise da tiroglubulina e são liberados. A tirotrófina estimula ainda o crescimento da glândula tiróide. As secreções de tiroxina e do hormônio tirotrófico influem-se mutuamente no sentido de constituir um sistema auto-regulado. Os hormônios tiroideanos estimulam os processos oxidativos do organismo por um mecanismo ainda não totalmente esclarecido, - mas existe relação entre a função tiroideana e a de outros órgãos de secreção endócrina (20).

Experiências clínicas, no caso da tiróide, demonstram que o estado funcional desse órgão influi visivelmente -

na inflamação. No hipertiroidismo, o tempo de inflamação é inferior ao normal, devido à intensificação da reação inflamatória, e conseqüente aumento dos processos metabólicos, redundando na eliminação mais rápida do estímulo inflamatório, para o que contribuem uma melhor irrigação cutânea e o aumento da circulação de líquido nos tecidos; no hipotiroidismo, no entanto, existe um prolongamento da reação inflamatória, a qual se normaliza mediante a terapêutica com triiodotironina. Pode-se admitir, contudo, que a hipofunção da tiróide, nas enfermidades crônicas, influi desfavoravelmente nas defesas do organismo, as quais correm paralelamente com os processos inflamatórios (20).

O tecido conjuntivo está sob a influência de alguns fatores que controlam sua natureza e função. Entre os seus componentes estão os mucopolissacarídeos ácidos (38).

ASBOE-HANSEN - 1958 (3) e 1960 (4) descreve na pele, sinais de degeneração nas fibras de colágeno como degradação por causa do edema mucinoso. Relata também a presença de mastócitos nas áreas perivascularares e em outras partes do tecido conjuntivo, propondo que o mixedema poderia ter sido causado por uma aumentada permeabilidade capilar e uma tendência para edema, conjuntamente com formação de mucopolissacarídeos aumentada.

EISENMAN e cols. (11) em 1963, trabalhando com ratos, chegam à conclusão de que a tiroidectomia nesses animais

causa alterações no tecido conjuntivo da mucosa oral. Estas - alterações se processam na forma de um moderado aumento de mu copolissacarídeos ácidos, especialmente o ácido hialurônico, na substância cimentante do tecido conjuntivo.

SCHILLER (38) em 1963, trabalhando com ratos hipoti roídeos, observa que as alterações no metabolismo dos mucopo- lissacarídeos poderia ser restaurada com a administração de tiroxina sugerindo então que a manutenção da concentração nor mal de ácido hialurônico dependeria sobretudo de um suprimen- to adequado desta última e também do hormônio do crescimento.

Na pele de ratos hipotiroídeos, a concentração de ácido hialurônico aumenta, enquanto o ácido condroitin sulfú- rico diminui (39).

Outros estudos histoquímicos têm revelado que a ti- roxina causa redução nos mucopolissacarídeos ácidos contidos no tecido (30). Estes, especialmente os sulfatados, parecem estar intimamente relacionados com a polimerização das fibras de colágeno (30)(42).

No hipotiroidismo, a formação e a renovação do colá- geno estão diminuídas (23)(13).

Resumindo, poderíamos citar KUPPERMAN (apud AGULLAR (1) o qual diz que os hormônios da tiróide afetam todas as cé- lulas do organismo, pois os processos metabólicos de cada uma delas dependem íntimamente do estado funcional da tiróide.

Como já vimos, os hormônios da tiróide são a tiroxi

na e a triiodotironina. No rato, cada uma delas contribui aproximadamente com a metade da atividade fisiológica total dos hormônios (35). No entanto, anormalidades na síntese destes hormônios, redundam em quase todos os distúrbios da função tiroideana (5).

Para o estado de hipertiroidismo, atualmente, existe uma riqueza tão grande de controladores farmacológicos, como não é encontrada em nenhum outro campo da endocrinologia. Entre estes, poderíamos citar: a) as substâncias antitiroideanas, que interferem na síntese do hormônio tiróideo, como, por exemplo, tiouracil, tiouréia, metimazol, carbimazol, propiltiouracil; b) os inibidores iônicos, que são íons bloqueadores do mecanismo de concentração do íon iodeto, entre os quais se enquadram o tiocianato, o perclorato e outros; c) o iodo que por si mesmo suprime a tiróide de maneira desconhecida, como, por exemplo, o lugol; d) o iodo radioativo, que altera a integridade funcional e estrutural da glândula através da radiação ionizante (5)(2)(22) e e) tireoidectomia cirúrgica (2)(22).

Para conseguir, em animais de laboratório, a hipofunção da tiróide, um grande número de pesquisadores tem utilizado variados métodos, com a finalidade de eliminar a glândula ou bloquear a síntese e a secreção do hormônio tiroideano. Dentre tais métodos, a preferência tem recaído sobre o uso de tiouracil e de propiltiouracil; os inibidores iônicos

e o iodo não têm sido utilizados.

Atualmente, o isótopo radioativo do iodo, tem merecido destaque nas publicações de pesquisas feitas em laboratórios e na clínica médica para tratamento das hiperfunções tireoideanas. ALBUQUERQUE - 1970 (2), BOWMAN - 1969 (9), MCGAVACK 1967 (27), afirmam que o mais recente recurso para o tratamento clínico definitivo do hipertiroidismo é o radioiodo, e destes isótopos radioativos quase exclusivamente o I^{131} .

Devido à sua disponibilidade e propriedades desejáveis, o I^{131} é o mais usado com propósitos biológicos. Tem um semiperíodo de desintegração radioativa de aproximadamente 8 dias e por isso, mais de 99% de sua energia radiante é gasta dentro de 56 dias. Ele segue, no organismo, o mesmo curso que o isótopo estável, sendo captado pela glândula tireóide com rapidez e eficácia, incorporado aos aminoácidos iodados e depositado no colóide do folículo, do qual é lentamente liberado. Assim, os raios beta, destruidores, se originam dentro do folículo e atuam quase que exclusivamente sobre as células parenquimatosas da tireóide com pouca ou nenhuma lesão nos tecidos adjacentes (5).

Para GOLDBERG e CHAIKOFF - 1949 (17) e GOLDBERG e cols. - 1950 (18), a radiotireoidectomia tem certas vantagens sobre o procedimento cirúrgico, para a excisão da glândula em animais de laboratório, tais como a baixa mortalidade, a ausência de alterações ósseas devidas ao efeito da anestesia -

por refrigeração e a relativa facilidade de manutenção dos animais em tratamento. O mais interessante ainda, além desses fatores, é a conservação das paratiróides mesmo quando a dose de I^{131} é bastante grande para destruir completamente todo o tecido tiroideo.

BIXLER e cols. (7), em 1956, trabalhando com ratos recém-nascidos, observa que as tiróides dos animais que receberam uma única dose de 500 μ Ci de I^{131} , exibem numerosos folículos atróficos, na maior parte revestidos por células epiteliais cúbicas e desprovidos de colóide. Há considerável variação no tamanho e coloração dos núcleos de tais células.

Estas informações justificam o uso do isótopo radioativo do iodo (I^{131}) para provocarmos alterações da tiróide em animais de laboratório.

O periodonto, órgão de sustentação e proteção do dente, constituído de diversos tecidos como epitélio queratinizado e não queratinizado, tecido conjuntivo mineralizado e não mineralizado, deve permitir detectar diferentes alterações como respostas, às alterações nos níveis de diversos hormônios em condições experimentais (SCHOUR, apud LANG - 1943(24)). Este campo, acreditamos, comporta ainda exaustivas pesquisas.

*

*

*

3 - PROPOSIÇÃO

O propósito da presente pesquisa é verificar a influência do hipotiroidismo experimental no periodonto. Através da administração de iodo radioativo (I^{131}) à saguis, procuraremos provocar uma destruição da glândula tiróide, levando os animais a um quadro de hipotiroidismo, com as possíveis alterações para o lado do periodonto. Em períodos variáveis de tempo, deverão ser observadas:

1 - as alterações da glândula tiróide;

2 - as possíveis alterações encontradas nas estruturas periodontais, especialmente no periodonto de sustentação;

3 - as relações entre as alterações encontradas no periodonto com as encontradas na glândula, em função do tempo de instalação do quadro de hipotiroidismo.

*

*

*

4 - MATERIAL E MÉTODO

Para o desenvolvimento da presente pesquisa, utilizamos 19 saguis (*Callithrix jacchus*) adultos, de ambos os sexos, cujo peso variou entre 200 e 300 gramas. Destes, 5 servirão como controle.

Os animais foram mantidos em gaiolas especiais e alimentados com ração controlada, à base de carne crua, moída, banana, pão, milho branco cozido na água, ovo cozido e água natural.

Após um período de 30 dias para adaptação ao ambiente, cada animal do grupo experimental recebeu intraperitonealmente, uma única dose de I^{131} de 1,5 mCi/peso total, na forma de iodeto de sódio (livre de carreador). Desde o início e durante todo o tempo do experimento, foram tomados todos os cuidados concernentes à higiene das radiações (8)(32).

Decorridos 15, 30, 45, 60 e 90 dias após a administração do composto, grupos de 2 animais foram anestesiados com uma solução de tionembutal sódico a 2%, aplicados por via intraperitoneal e a seguir, sacrificados. Para o período de 30 e 60 dias, aptamos, arbitrariamente, por 4 saguis. Do grupo controle, sacrificamos 1 animal para cada período.

De cada animal, quer do grupo controle, quer do experimental, retiramos a glândula tireóide, o maxilar e a mandíbula. As glândulas removidas, juntamente com a traquéia e a

cartilagem tiroidea, foram fixadas em formol a 10% por 48 a 72 horas, incluídas em parafina, de modo a obtermos cortes de aproximadamente 7 microns de espessura e coradas em HE; os maxilares e mandíbulas, foram fixadas em formol salino a 10% pelo mesmo tempo, descalcificadas eletroliticamente por 8 a 16 dias, em solução apropriada (ácido fórmico - 60g, ácido - tricloroacético - 60 g, formol puro - 200 cc e água destilada - 800 cc).

Uma vez descalcificados, os maxilares e mandíbulas, foram incluídos em parafina e seccionados com aproximadamente 7 microns de espessura, no sentido méso-distal, buco-lingual e transversal à raiz dos dentes. Foram montados e corados em HE, tricrômico de MALORY, impregnação à prata segundo GOMORI, e policrômico de HEROVICI (21).

*

*

*

5 - RESULTADOS

ESTRUTURAS GLANDULARES

A glândula tiróide dos animais que serviram como controle, apresentava-se com os folículos revestidos por epitélio cúbico simples. No seu interior, era evidente a presença de colóide, com sua acidofilia característica. Entre os folículos, pudemos constatar um delicado septo de natureza conjuntiva (FIG. 1 e 2).

A administração de 1,5 mCi de I^{131} , provocou na tiróide do animal, alterações morfológicas profundas. Uma destruição completa do parênquima glandular, com extensas áreas de hemorragia e necrose, puderam ser observadas (FIG. 3 e 4). A comparação dos aspectos normais da glândula (FIG. 1 e 2) com os encontrados 15 dias após a aplicação do I^{131} (FIG. 3 e 4), tornou evidente os efeitos da radiação. O estroma conjuntivo apesar dos sinais de degeneração e necrose, preservou ainda a morfologia dos folículos tiroideanos, aparecendo já algumas células fagocitárias esparsas em meio às estruturas alteradas (FIG. 4).

Decorridos 30 dias, os aspectos de degeneração e necrose, tornaram-se proeminentes. A morfologia dos folículos -

desapareceu, ficando em lugar da glândula, uma massa mais ou menos homogênea de tecido necrosado, infiltrado por macrófagos (FIG. 5 e 6). Aos 45 dias, a área de necrose tornou-se ainda mais homogênea e hialina (FIG. 7 e 8) aparecendo na periferia, uma tentativa de reparação às custas do tecido conjuntivo fibroso.

Aos 60 e 90 dias após o início do experimento, pôde-se notar ainda, a tentativa de reparação, com acentuada atividade fagocitária dos histiócitos e proliferação de fibroblastos (FIG. 9 e 10). No período de 90 dias, quase toda a estrutura glandular já tinha sido substituída por um tecido cicatricional fibroso (FIG. 10).



FIG. 1

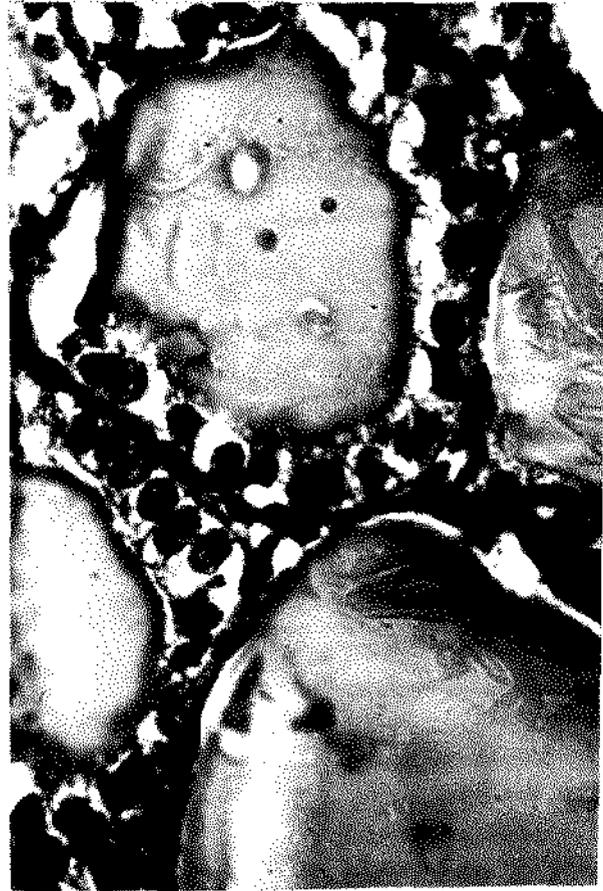


FIG. 2

Aspectos morfológicos normais da glândula tireóide do sagui.

As cavidades foliculares são limitadas por um epitélio cuboidal, disposto em uma só camada. Entre os folículos um delicado septo de natureza conjuntiva, pode ser observado, assim como a presença de colóide, em alguns folículos.

FIG. 1 - Col.H.E. - Aum. orig. 40x.

FIG. 2 - Col.H.E. - Aum. orig. 200 x.

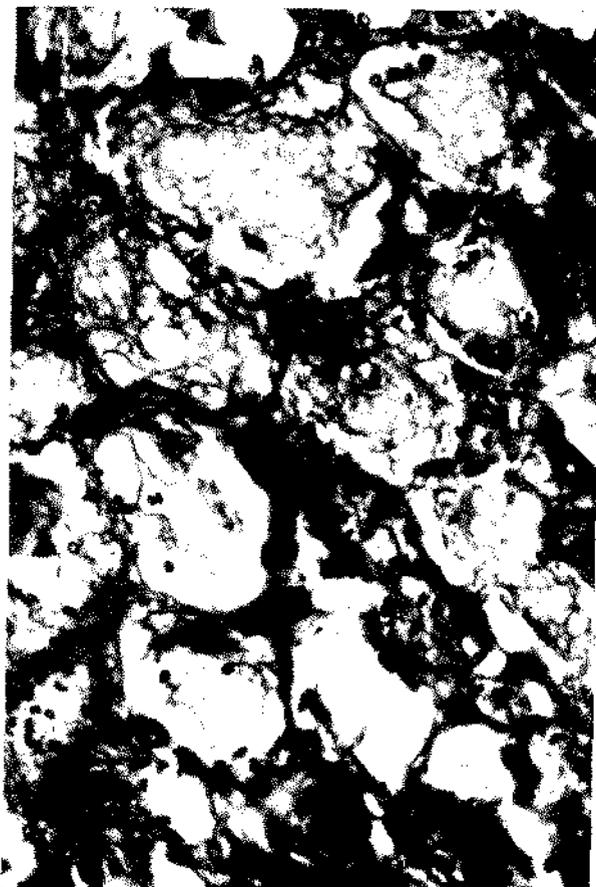
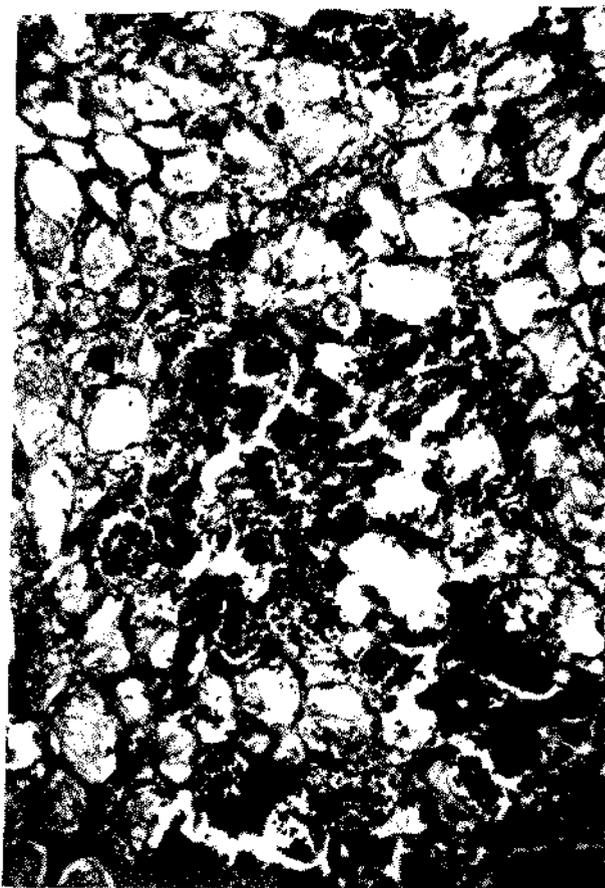


FIG. 3

FIG. 4

Aspectos morfológicos da tiróide, 15 dias após a administração do I^{131} .

FIG. 3 - 15 dias após a administração do I^{131} , as características da tiróide sofrem alterações marcantes. Extensas áreas hemorrágicas, vasos trombosados e uma relativa desorganização, são bem evidenciados pela fotomicrografia. Col. H.E. - Aum. orig. 40x.

FIG. 4 - Pode-se notar o desaparecimento completo do elemento parenquimatoso da glândula, ficando apenas o esboço, pálido e mal corado do estroma conjuntivo. - Col. H.E. - Aum. orig. 100x.



FIG. 5

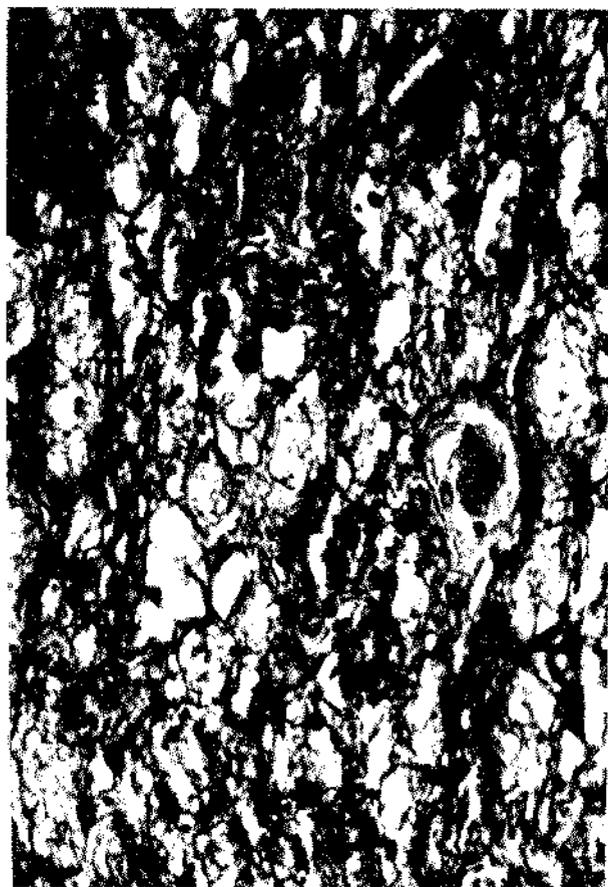


FIG. 6

Aspectos da tiróide 30 dias após a administração de I^{131} .
As figuras 5 e 6, mostram bem o processo de necrose que sofreram as estruturas da tiróide, 30 dias após o sagui haver recebido a administração do I^{131} . Alguns raros histiócitos - sobrevivem e conservam suas características morfo-funcionais.

Fig. 5 - Col. H.E. - Aum. orig. 40x

Fig. 6 - Col. H.E. - Aum. orig. 100 x.

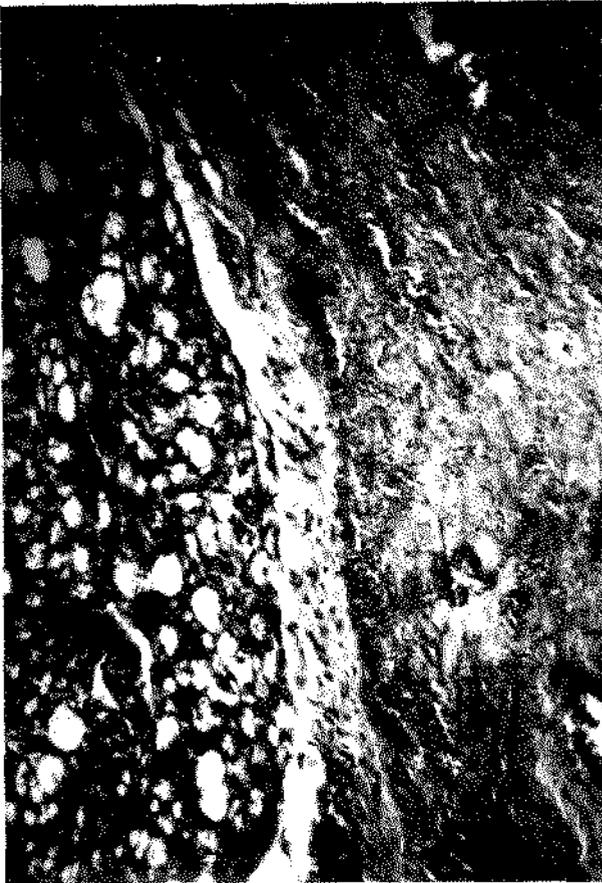


FIG. 7

Tiróide, 45 dias após a administração do I^{131} .



FIG. 8

Na Figura 7, pode-se observar o aspecto homogêneo e hialino da estrutura da tiróide (lado direito da foto), contrastando com a paratiróide relativamente bem preservada (lado esquerdo da foto). Col. H.E. - Aum. orig. 40x.

Na Figura 8, um detalhe maior da necrose da glândula e hemorragia. Col. H.E. - Aum. orig. 100x.



FIG. 9



FIG. 10

Tiróide 90 dias após a administração do I^{131} .

As figuras 9 e 10 evidenciam o processo de reparação, com substituição integral da estrutura glandular necrótica, por um tecido cicatricial fibrótico.

Células histiocitárias promovem a fagocitose dos restos necróticos, ao mesmo tempo que fibroblastos e angioblastos proliferam formando o tecido de reparação.

Fig. 9 - Col. H.E. - Aum. orig. 40x.

Fig. 10 - Col. H.E. - Aum. orig. 100 x.

ESTRUTURAS PERIODONTAIS

Resultados após 15 dias

Após 15 dias, as alterações morfológicas, de um modo geral, foram discretas, especialmente com relação ao período de sustentação. O epitélio mostrou-se bem queratinizado, especialmente na região que reveste a margem gengival; houve certo edema entre as células epiteliais. O conjuntivo subjacente apresentou-se ligeiramente edemaciado, mas os feixes de colágeno ainda conservaram boa orientação e organização (FIG. 11).

No osso alveolar notou-se uma relativa inatividade, não se observando nenhuma modificação, nem de formação, nem de reabsorção. As paredes vasculares apareceram normais ou ligeiramente distendidas. No cimento, pareceu haver maior aproximação dos cementoblastos à superfície dental (provavelmente devido ao edema do ligamento).

De qualquer forma, as alterações periodontais, 15 dias após a administração do I^{131} , foram mais observáveis ao nível do tecido conjuntivo subjacente ao epitélio gengival.

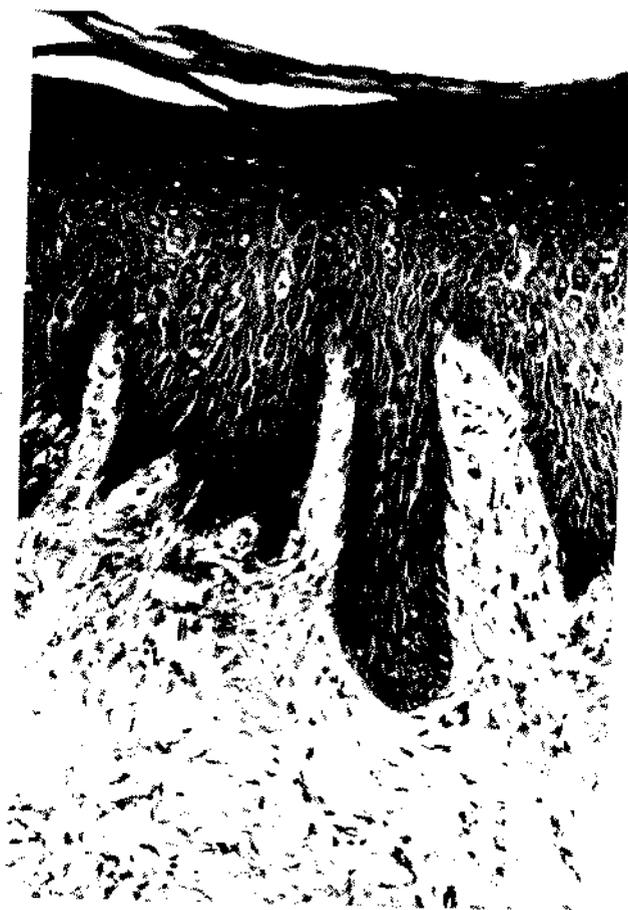


FIG. 11

Aspecto da gengiva do sagui, 15 dias após a administração do I^{131} .

O epitélio apresenta-se bem queratinizado, evidenciando contudo um aumento dos espaços intercelulares. O córion gengival, apesar de ligeiramente edemaciado, conserva ainda uma estrutura relativamente normal.

Col. H.E. - Aum. orig. 32x

Resultados após 30 dias

O periodonto como um todo, apareceu relativamente bem estruturado. As alterações mais intensas puderam ser observadas ao nível do ligamento periodontal (FIG. 14, 15, 16, 17 e 18). O epitélio conservou suas características morfológicas, mostrando em algumas áreas, discreta hiperplasia (FIG. 12 e 13).

No ligamento periodontal as alterações mais marcantes foram:

- 1 - Paredes vasculares distendidas e com permeabilidade aumentada (FIG. 15, 16, 17), aparecendo discretas áreas de hemorragia por diapedese.
- 2 - edema acentuado em algumas regiões (FIG. 15 e 18) e discreto em outras (FIG. 14, 16 e 17).
- 3 - dissociação dos feixes de fibras periodontais acentuada - em algumas áreas, discreta em outras.
- 4 - diminuição do número de células do espaço periodontal. Tanto os fibroblastos, como osteoblastos, cementoblastos e células mesenquimais se reduziram acentuadamente em número.
- 5 - diminuição do número de fibras (FIG. 14, 15 e 18).

Outro achado frequente cujo significado deverá merecer maiores considerações no capítulo da discussão foi a desinserção das fibras periodontais do osso alveolar.

As FIG. 14, 15, 16, 17 e 18 evidenciam bem este aspecto.



FIG. 12 - Fotomicrografia do septo ósseo entre o 3º pré e o 1º molar superior, 30 dias após a ação do I^{131} , mostrando uma região de pequenas alterações do periodonto. Intumescimento do colágeno e presença de medula gordurosa no espaço periodontal, são algumas alterações observadas.

Col. Policrômico de Herovici - Aum.orig. 5x.



FIG. 13 - Septo ósseo entre o 2º e 3º pré-molares inferiores, mostrando um aspecto geral das alterações do periodonto 30 dias após a administração do I^{131} . Medula gordurosa no espaço periodontal, áreas discretas de reabsorção e intumescimento dos feixes de colágeno, são os aspectos encontrados em algumas secções.

Col. Policrômico de Herovici - Aum.orig. 5x.



FIG. 14 - Fotomicrografia do septo ósseo interdental, 30 dias após o início do experimento, mostrando no espaço periodontal, a distensão das paredes vasculares, a comunicação da medula com o ligamento, desinserção de fibras do osso e início da reabsorção óssea, no lado direito do septo.

Col. Policrômico de Herovici - Aum. orig. 25x.

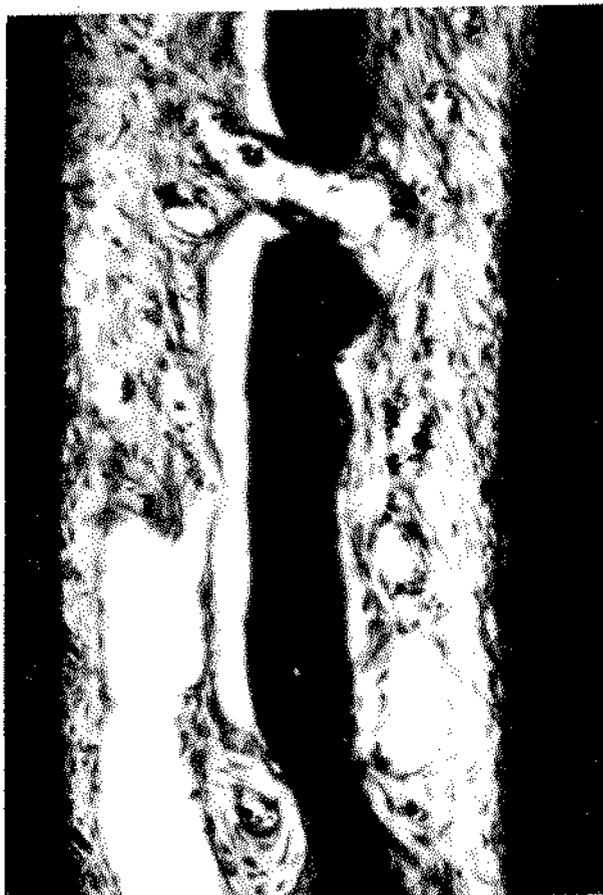


FIG. 15 - Fotomicrografia do septo ósseo entre o 1º e 2º pré molares, mostrando o espaço periodontal aumentado, com pronunciado edema e dissociação dos feixes de fibras; vasos distendidos, discreta hemorragia por diapedese, desinserção das fibras periodontais do septo ósseo e diminuição do contingente celular, são os aspectos mais proeminentes deste período - (30 dias após a administração do I^{131}).

Col. Policrômico de Herovici - Aum.orig. 63x.



FIG. 16 - No periodonto do sagui, 30 dias após a administração do I^{131} , observa-se área de intensa proliferação vascular, desorganização do ligamento periodontal, reabsorção óssea, desintegração de fibras. A fotomicrografia mostra ainda, alguns osteoclastos e uma hemorragia por diapedese (discreta).
Col. Policrômico de Herovici. Aum. orig. 63x.

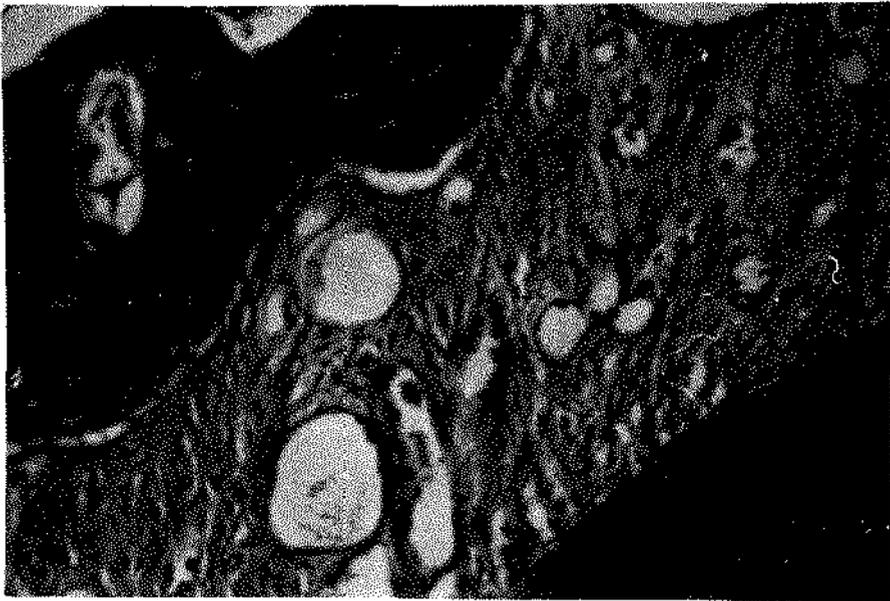


FIG. 17 - Fotomicrografia de um corte transversal do perío-
donto do 1º molar inferior de sagui, 30 dias a-
pós receber I^{131} . São bem nítidos os detalhes de
dissociação dos feixes de fibras do ligamento, e-
dema e distensão das paredes vasculares.

Col. Policrômico de Herovici. Aum. orig. 80x.



FIG. 18 - Septo ósseo entre o incisivo central e lateral inferiores, aparecendo, 30 dias após o início do experimento, uma quase total desintegração do ligamento periodontal, com as paredes vasculares bem alteradas e edema. De um lado do septo, o ligamento, apesar de alterado, ainda preserva a sua orientação, enquanto, do outro lado, as alterações são mais intensas.

Col. Polierômico de Herovici. Aum. orig. 100x.

Resultados após 45 dias

Tanto nas lâminas coradas pelo tricrômico, como pela Hematoxilina-Eosina, pôde-se observar um ligeiro edema localizado em todo o território conjuntivo, assim como uma generalizada dissociação dos feixes de colágeno, tanto do córion gengival (FIG. 19 e 26) como do ligamento periodontal (FIG. 21, 22, 23, 24 e 25).

Na região interdental pôde-se notar que apesar das estruturas preservarem a sua morfologia, existiu uma evidente diminuição dos feixes de fibras, com edema e dissociação (FIG. 19). O epitélio apresentou uma ligeira acantose e hiperqueratose, enquanto o conjuntivo subjacente, apesar de ligeiramente intumescido, não mostrou infiltrado inflamatório (FIG. 19).

No terço mais coronário do ligamento periodontal (fibras crestodentais e horizontais), notou-se em algumas lâminas, que os feixes de colágeno, apesar de intumescidos conservavam ainda certa orientação. Em outras secções, contudo, pôde-se notar rompimento dos feixes, com pronunciado edema, dissociação e amplas comunicações com os espaços medulares (FIG. 20). No terço médio e apical do ligamento os aspectos não diferiram muito do 1/3 cervical, sendo, contudo, bem mais pronunciados e constantes as regiões de rompimento dos feixes de fibras. As figuras 21, 22, 23 e 25 mostram com grande nitidez aspectos dessas alterações.

Nas regiões da bifurcação, além dos aspectos já descritos, notou-se áreas de reabsorção óssea, especialmente da crista do septo interradicular, assim como uma ligeira proliferação e diferenciação celular, aparecendo aí, alguns fibroblastos e angioblastos (FIG. 24). Estes mesmos aspectos também foram observados na região apical de algumas secções (FIG. 25).

No periodonto de proteção (gengiva) as alterações mais significantes pareceram ser a acantose e hiperqueratose do epitélio, e edema e intumescimento do colágeno do córion gengival (FIG. 26).

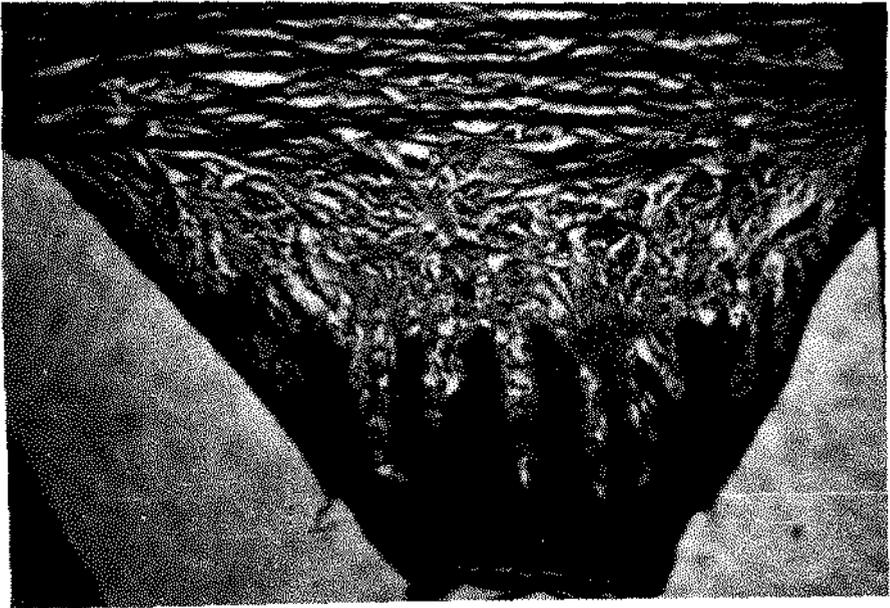


FIGURA 19

Periodonto de sagui, 45 dias após administração de I^{131} .
A fotomicrografia mostra, ao nível dos feixes de fibras transeptais, entre o 1º molar e o 3º pré-molar superior:

- a) edema do tecido conjuntivo sub-epitelial; b) dissociação dos feixes de fibras; c) pequena celularidade; d) acantose e hiperqueratose do epitélio.

Col. Policrômico de Herovici - Aum. orig. 40x.



FIGURA 20

Fotomicrografia do 1/3 cervical do periodonto do 1º molar su perior do sagui, 45 dias após receber I^{131} .

Amplas comunicações do periodonto com os espaços medulares. Rompimento das fibras periodontais, edema e discreta diferenciação e proliferação das células da medula, no espaço periodontal.

Col. Policrômico de Herovici - Aum.orig. 40x.



FIGURA 21

Fotomicrografia mostrando o espaço periodontal aumentado, com edema, distensão de paredes vasculares, comunicação ampla com medula óssea e discreta dissociação dos feixes de fibras, 45 dias após a administração do I^{131} .

Col. Policrômico de Herovici - Aum. orig. 63x.

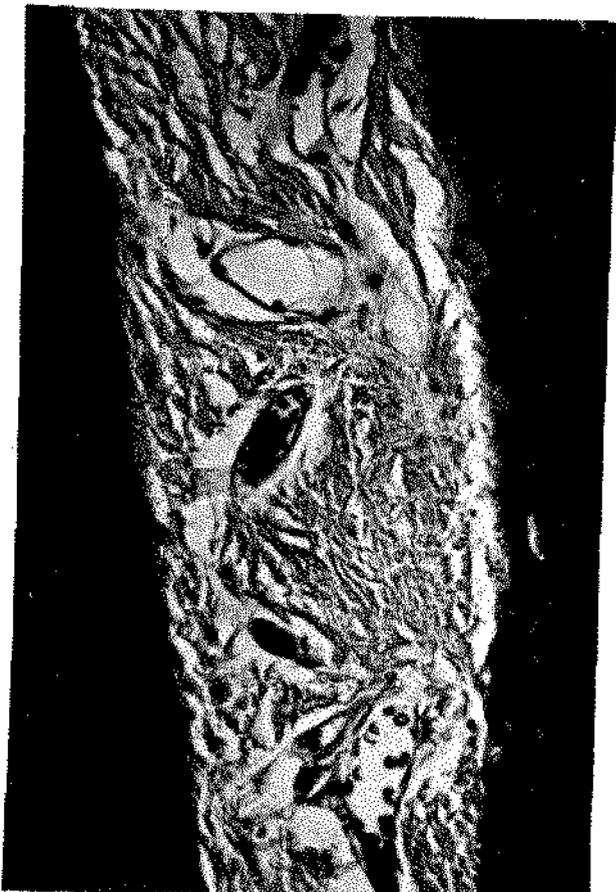


FIGURA 22

Fotomicrografia do terço médio do espaço periodontal do 2º pré inferior de sagui, 45 dias após o início do experimento, - mostrando distensão de paredes vasculares, edema, fragmentação, intumescimento e perda de orientação das fibras peridontais.

Col. Tricrômico de Gomori - Aum. orig. 100x.



FIGURA 23

Periodonto do sagui, 45 dias após a administração do I¹³¹. A fotomicrografia evidencia o rompimento das fibras, principalmente junto ao cemento e ao osso alveolar. O espaço periodontal está aumentado, edemaciado, aparecendo ainda fibroblastos, em quantidade razoável.

Col. Policrômico de Herovici - Aum. orig. 100x.

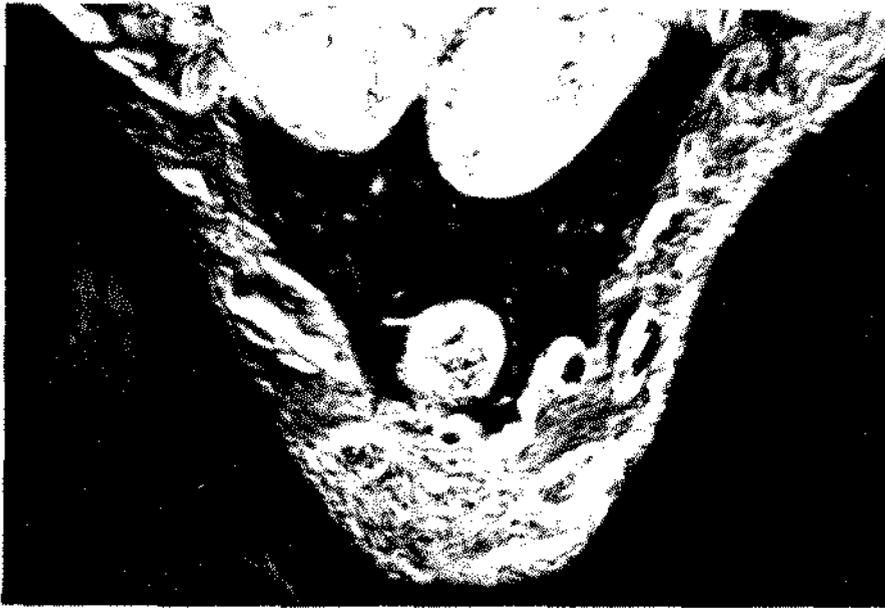


FIGURA 24

Fotomicrografia da região de trifurcação do 1º molar superior 45 dias após a ação do I^{131} , sentido mésio-distal, evidenciam profundas alterações do ligamento periodontal. Na crista do septo ósseo interradicular podem-se notar áreas de reabsorção, osteoclastos e preenchimento do espaço por um tecido de granulação.

Col. Policrômico de Herovici - Aum. orig. 40x.

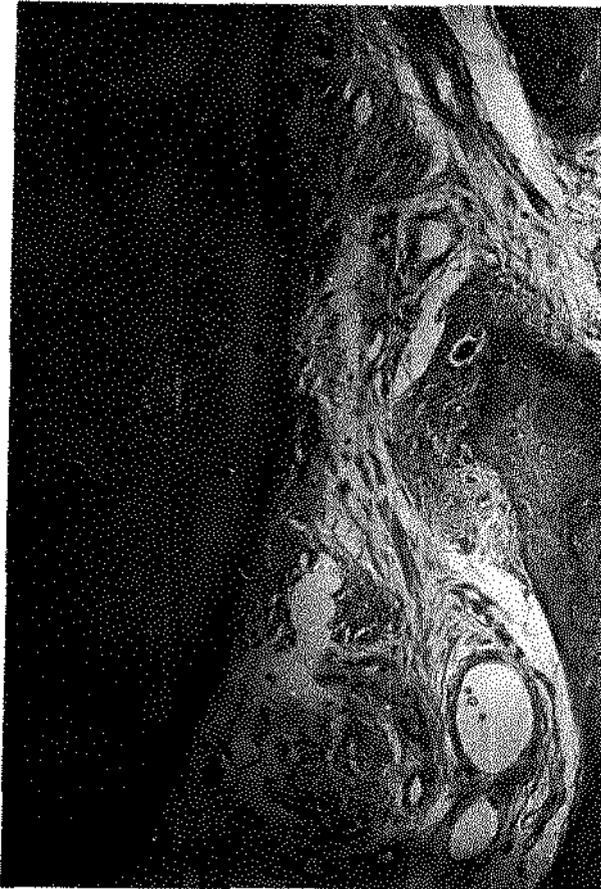


FIGURA 25

Fotomicrografia do terço apical de um 1º molar inferior, mostrando, 45 dias após o início do experimento, completa desorganização do periodonto, com substituição do ligamento por uma proliferação fibroblástica e angioblástica. Aparecem ainda alguns restos epiteliais de Malassez e alguns feixes de colúgeno em degeneração.

Col. Hematoxilina-Eosina - Aum. orig. 63 x.

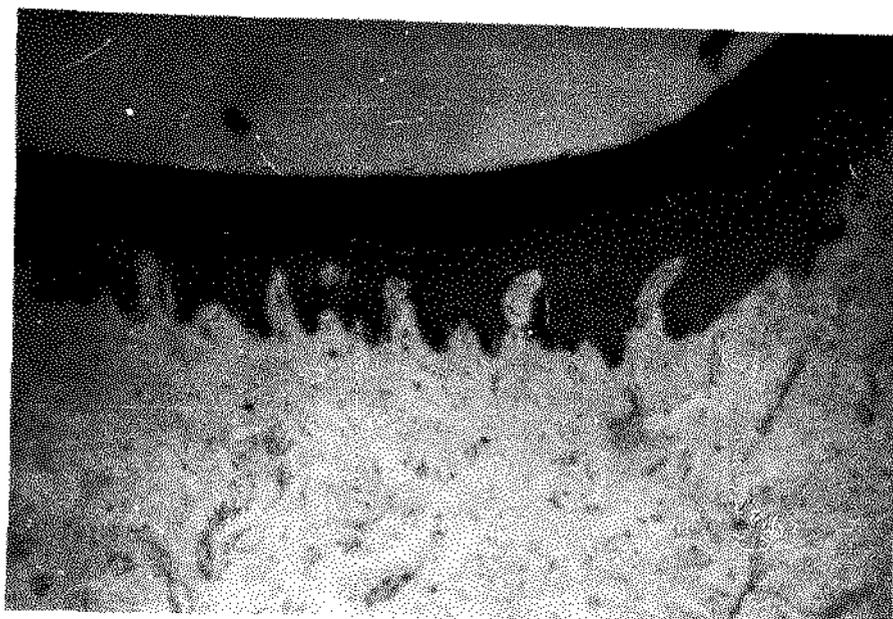


FIGURA 26

Fotomicrografia da gengiva do sagui, 45 dias após a administração do I^{131} , mostrando no lado palatino do maxilar superior, o epitélio gengival acantoso e hiperqueratótico. O córion gengival mostra um intumescimento dos feixes de colágeno.

Col. Tricrômico de Gomori - Aum. orig. 32x.

Resultados após 60 dias

Neste grupo, os aspectos de desintegração e desorganização dos feixes de colágeno do ligamento periodontal foram bastante acentuados. Cortes transversais, como na FIG. 27, mostraram ao nível do terço médio da raiz do 3º e do 2º pré-molares, uma extensa reabsorção de cimento, dentina e do osso alveolar. O ligamento estava completamente desorganizado. Em algumas secções, os feixes de fibras foram substituídos por uma proliferação de fibroblastos e de vasos. Pôde-se observar nas lacunas de reabsorção óssea, a presença de osteoclastos e de grande contingente de capilares neoformados (FIG. 28 e 30).

Notamos também que a reabsorção cementária não foi generalizada, aparecendo em áreas variáveis, ora no ápice, - (FIG. 29) ora no terço cervical ou no terço médio das raízes dentais (FIG. 27).

Os espaços periodontais após 60 dias do início do experimento, geralmente mostraram um aumento de largura, em consequência das reabsorções sem aposição. As áreas de reabsorção, tanto das superfícies ósseas como das dentais, ficaram preenchidas por um tecido de granulação que não atinge sua finalidade biológica.

No córion gengival, pôde-se observar uma diminuição do número de feixes de fibras colágenas, com algum grau de dissociação e intumescimento. O epitélio não pareceu mostrar grandes alterações.

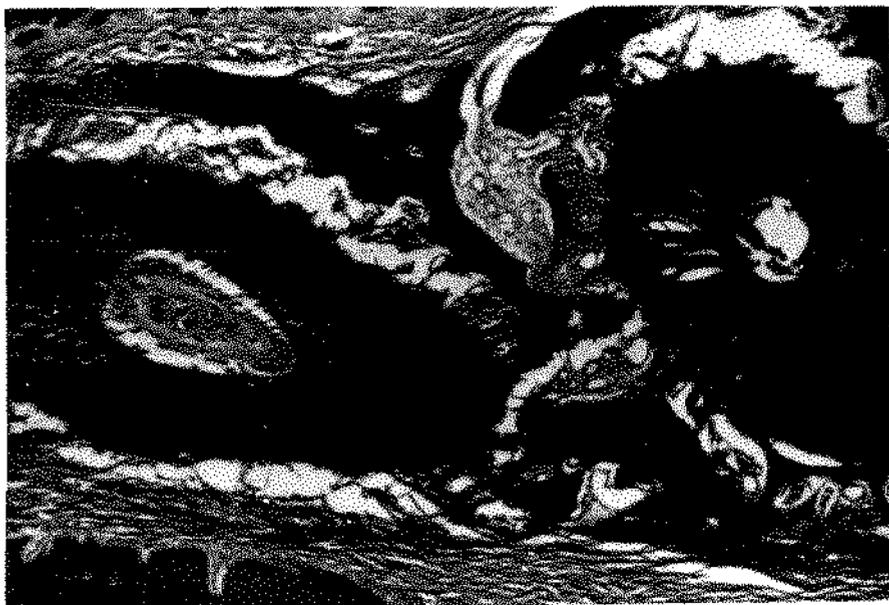


FIGURA 27

Corte transversal, mostrando aspectos microscópicos do periodonto ao nível do terço médio das raízes do 2º e 3º pré-molares inferiores, 60 dias após administração de I^{131} . Observam-se profundas alterações em todo o sistema de sustentação do dente. Extensas áreas de reabsorção do cimento e do osso, ao lado de completa desorganização e rompimento dos feixes de fibras periodontais.

Col. Policrômico de Herovici - Aum. orig. 5x.

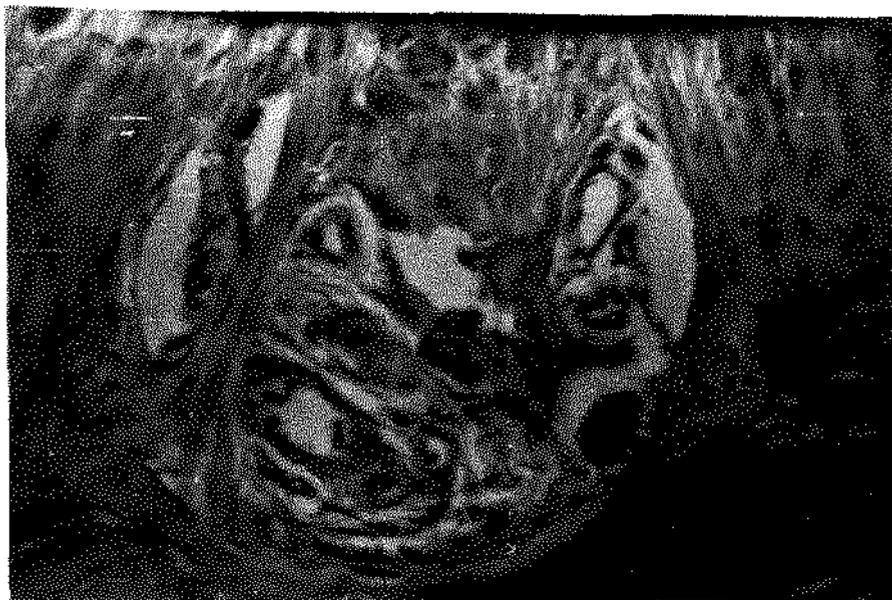


FIGURA 28

Lado bucal, transversal do 1º molar inferior, 60 dias após o início do experimento, mostrando no espaço periodontal uma área de reabsorção óssea e formação de tecido de granulação, - Presença de osteoclastos, fibroblastos e grande número de capilares neoformados.

Col. Tricrômico de Gomori - Aum. orig. 100x.

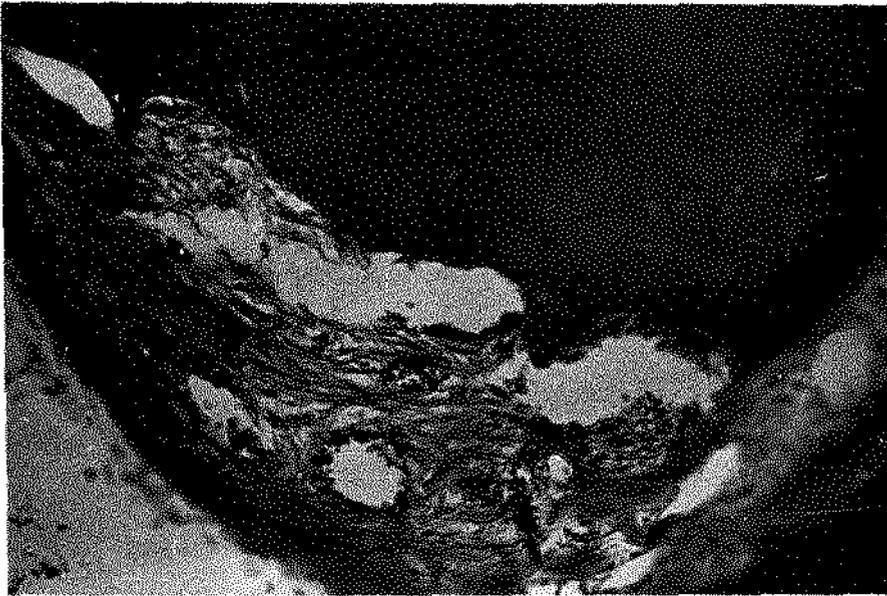


FIGURA 29

A fotomicrografia mostra uma extensa área de reabsorção do cimento e de dentina na região apical do 2º pré-molar inferior, 60 dias após a administração do I^{131} . A área reabsorvida está preenchida por um tecido neoformado, rico em capilares e fibroblastos.

Col. H.E. - Aum. orig. 63x.



FIGURA 30

A fotomicrografia mostra o aumento do espaço periodontal, com áreas de reabsorção óssea e desorganização das fibras periodontais, 60 dias após o início do experimento. Osteoclastos - aparecem reabsorvendo septo ósseo entre o 3^o e 2^o pré-molares superiores.

Col. Tricrômico de Gomori - Aum. orig. 63x.

Resultados após 90 dias

Noventa dias após a administração do I^{131} , observou-se que o ligamento periodontal apresentava um aspecto intumescido, como se fosse uma massa uniforme (FIG. 31), bem eosinófilo, com extensas áreas de destruição tanto do osso como do cimento e da dentina.

As alterações morfológicas mais acentuadas foram observadas ao nível da crista óssea do septo interalveolar. O ligamento periodontal, especialmente nestas áreas, mostrava um aspecto hialinizado, com intumescimento dos feixes de fibras e falta de orientação precisa. No terço médio da raiz, embora presente, estes pormenores eram menos evidentes. As fibras periodontais no lado do cimento, ainda se mostravam mais ou menos nítidas, perdendo, porém, a individualidade nas proximidades do tecido ósseo e terminando junto às amplas comunicações do ligamento com os espaços medulares (FIG. 31). O cimento, mostrava com frequência áreas localizadas de reabsorção; em algumas zonas, estas áreas eram pequenas, enquanto, em outras, bem extensas, abrangendo também boa parte da camada dentinária.

O epitélio não apresentava alterações morfológicas observáveis. O tecido conjuntivo imediatamente subjacente ao epitélio, mostrava as mesmas características do ligamento periodontal, ou seja, diminuição e intumescimento dos feixes de

colágeno, formando massas homogêneas, que, quando coradas pelo H.E. se tornavam bem eosinófilas, e pelo tricrômico de Gômori, assumiam uma coloração azulada uniforme (FIG. 31 e 32).



FIGURA 31

Septo ósseo do lado palatino de um canino superior, 90 dias após a administração do I^{131} , mostrando ampla comunicação dos espaços medulares com o ligamento periodontal. Observa-se a escassa celularidade, assim como o aspecto homogêneo dos feixes de fibras (hialinização). Observa-se também à esquerda do conjuntivo entre a tábua óssea e o epitélio oral, edema e diminuição do número de feixes de fibras.

Col. Tricrômico de Gômori - Aum. orig. 25x.



FIGURA 32

A fotomicrografia mostra o aspecto da gengiva, no lado palatino do canino superior, 90 dias após a administração do I^{131} . - Observa-se uma diminuição do contingente celular e fibrilar do córion gengival. Além de diminuídos, os feixes de fibras, apresentam-se dissociados. O epitélio não mostra alterações acentuadas.

Col. Tricrômico de Gômori - Aum. orig. 25x.

6 - DISCUSSÃO

O iodo radioativo (I^{131}), tem sido utilizado, com grande êxito, em endocrinologia. Terapeuticamente é administrado a pacientes hipertiroideos para que a emissão altamente localizada de seus raios beta, destrua o tecido tiroideo hiperativo (9).

Mesmo trabalhando com animais considerados clinicamente normais, escolhemos para a extirpação da glândula tireóide, o método da radiotiroidectomia, com a administração de 1,5 mCi de I^{131} por peso total. Tal procedimento já foi utilizado com pleno êxito por vários investigadores (7)(17)(18)(23)(34)(37), sendo que, GOLDBERG e CHAIKOFF (17) recomendam sua utilização para se conseguir o hipotiroidismo experimental.

Assim procedendo, obtivemos uma verdadeira destruição da tireóide, evidenciada histologicamente pela necrose das células foliculares e ausência da substância colóide, aparecendo a glândula como uma massa homogênea, 45 dias após a administração do composto; e 90 dias após a mesma administração observamos o fibrosamento da área.

Estes achados são bastante semelhantes àqueles obtidos por PINTO (34), GOLDBERG e cols (18), GOLDBERG e CHAIKOFF (17) e BIXLER e cols. (7); embora BIXLER e cols. (7) tenham afir

mado que, em ratos que receberam 500 μ Ci de I^{131} , foram encontrados numerosos folículos atróficos, sem contudo, haver colóide em seu interior.

GOLDBERG e cols. (18) e PINTO (34), no entanto, não observam a presença de folículos, mas sim, um fibrosamento completo da área ocupada pela tiróide, o que também foi constatado por nós.

A destruição de toda a glândula, através de necrose com posterior aparecimento de um tecido fibrótico de reparação, indica que a produção do hormônio tiroideo não mais ocorre, pois "este mecanismo se dá inicialmente nas células foliculares e depois no colóide"(19).

Não mais havendo formação e secreção hormonal, podemos admitir que reproduzimos nos animais de laboratório o quadro de hipotiroidismo.

No que se refere às estruturas periodontais, os resultados histológicos por nós obtidos, demonstram que as alterações observáveis ao nível do periodonto, se acentuaram nos períodos mais longos do experimento. Nos dois primeiros grupos, as modificações encontradas foram na forma de um leve edema intercelular no epitélio e conjuntivo subjacente, sendo que o espaço periodontal apresentava diminuição do número de células e de fibras. No entanto, no período intermediário, 45 dias após a administração do composto, observamos rompimento de fibras do ligamento periodontal e áreas de reabsorção ós-

sea. Estes aspectos, continuavam presentes nos dois últimos períodos (60 e 90 dias), quando a eles se somaram zonas de reabsorção de cemento e de dentina, como também amplas comunicações do ligamento com os espaços medulares, devidas ao desaparecimento da cortical alveolar.

Essas observações nos permitem discordar de GARDNER e cols. (14), quando afirmam, através de revisão bibliográfica e sem comprovação clínica, que "no mixedema, não há influência direta do hipotiroidismo nos dentes e estruturas de suporte, e que, as anormalidades notadas poderiam ser relacionadas como devidas à idade e mudanças nutricionais". Ora, sendo os tecidos periodontais constituídos principalmente por colágeno, e sendo que no mixedema a formação e organização do colágeno estão diminuídas (13)(23)(30), é lógico pensar que as estruturas dentais e periodontais sejam alteradas também pelo mixedema e não pela idade e mudanças nutricionais somente.

No mesmo trabalho GARDNER e cols. (14) afirmam que associados ao hipotiroidismo no adulto, estão a reabsorção radicular, fato este comprovado nos períodos mais avançados do nosso experimento - 60 e 90 dias. (FIG. 27-29-31).

ROSENBERG e cols. (37) afirmam que em coelhos tornados hipotiroídeos através de injeção intraperitoneal de 1 mCi de I^{131} , cada 2 meses, o tecido ósseo após 120-180 dias, apresenta uma relativa inatividade, com reduzida deposição endóstea e perióstica. Em nosso experimento, estes achados pude

ram ser notados já em 15 dias após a administração do I^{131} , e ainda mais, nos períodos de 45-60-90 dias após o início do experimento, constatamos que havia áreas de reabsorção óssea localizadas na crista óssea dos septos interradiculares e interdentais e na cortical alveolar do terço médio da raiz.

No entanto, PINTO (33), em 1969, trabalhando com ratos levados ao hipotiroidismo através da administração de 6-propil 2-tiouracil, e em 1972 (34) também com ratos hipotiroideos, agora devido à ação do I^{131} , observa no periodonto, em ambos os estudos, apenas uma ligeira dissociação das fibras - de colágeno, principalmente nas proximidades do osso alveolar, sem contudo relatar o aparecimento de destruição óssea, cementária ou dentinária, aspectos bem evidentes em nosso trabalho.

Também ZISKIN e STEIN (46), relatam essas dissociações nas fibras do ligamento periodontal; e vão além, quando verificam hiperqueratose da gengiva alveolar, edema entre as células epiteliais, maior número de capilares neoformados, arteríolas com espessamento das paredes e tecido conjuntivo - mais celularizado, concluindo que as alterações degenerativas estavam igualmente presentes nos animais (macacos Rhesus) cirurgicamente tireoidectomizados e tiróide-ovariectomizados. Estes autores, contudo, não fazem observações quanto ao efeito da ablação desses órgãos no ligamento periodontal. Contrastando com estes achados, SCHNEIDER (40) diz que não há evidências de alterações periodontais destrutivas em ratos hipotiroideos.

Sabendo-se que "os feixes de colágeno, além de realizarem a função de sustentação, transformam a energia mecânica em mensagem de natureza bioquímica para os elementos moduladores do tecido conjuntivo, e que existe uma interação dos feixes, cemento, e osso alveolar na regulagem das modificações qualitativas e quantitativas nos elementos que estruturam o periodonto" (43), as alterações provocadas por deficiências dos hormônios tiroideanos circulantes na síntese do colágeno afetariam toda a estrutura de sustentação e de formação dos tecidos dentais e periodontais. Pudemos comprovar isto, analisando os resultados obtidos; sendo o tecido ósseo, bastante lábil, foi desde logo comprometido de maneira acentuada, ocasionando a desinserção das fibras da cortical alveolar, bem como um aumento da largura do espaço periodontal. O cemento - foi a última estrutura a apresentar evidências de degeneração, tendo sido constatadas áreas de reabsorção apenas nos períodos de 60 e 90 dias após a administração do composto. Já, no ligamento periodontal, os aspectos de degeneração foram observados desde o início (embora de maneira não acentuada) até a conclusão do experimento, quando se caracterizaram por um aspecto hialinizado.

Com relação à presença de inflamação, nossos achados não demonstraram uma significativa incidência nos grupos experimentais, o que é corroborado pelos achados de SCHNEIDER (40).

Cumpre-nos salientar, ao final deste trabalho, que embora a metodologia empregada, não possibilite uma afirmativa categórica sobre a interação da disfunção glandular e as alterações periodontais; os resultados indicam, de maneira clara e evidente, os reflexos da ação do isótopo radioativo - causando profundas modificações das estruturas do periodonto.

*

*

*

7 - CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados obtidos com base nos experimentos realizados, pode-se concluir que no grupo de ani mais tratados:

1 - o isótopo radioativo do iodo (I^{131}) provocou - profundas alterações na glândula tiróide, compatíveis com os aspectos histológicos do hipotiroidismo.

2 - houve considerável alteração nos tecidos perio- dontais, caracterizada pela diminuição do número de células e fibras, desinserção e rompimento dos feixes fibrosos, e reab- sorção óssea e cementária.

3 - o periodonto de sustentação sofreu alteração - mais intensa que o periodonto de revestimento.

4 - as alterações encontradas se acentuaram nos pe- ríodos mais longos do experimento.

5 - o hipotiroidismo interferiu com o processo de adaptação e manutenção do equilíbrio homeostático das estrutu- ras periodontais.

*

*

*

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AGUILAR, E.C. Tiroides. Glândulas salivales. Yoduros en saliva. Su relación con la etiología de la caries dentaria. A D M, México, 22(1):9-68, ene./feb. 1965.
- 2 - ALBUQUERQUE, D. Endocrinologia: hipertireoidismo. In: PRADO, F.C.; RAMOS, J.A.; VALE, J.R., eds. Atualização terapêutica. 8. ed.rev.aum. Rio de Janeiro, Artes Médicas, 1970. sec.7, p.462-6.
- 3 - ASBOE-HANSEN, G. Hormonal effects on connective tissue. Physiol. Rev., Baltimore, 38:446-62, 1958.
- 4 - ASBOE-HANSEN, G. The pathogenesis of cutaneous myxedema. Archs. Derm., New York, 82: 86-9, 1960.
- 5 - ASTWOOD, E.B. Hormônios e antagonistas hormonais: medicamentos tireoideos e antitireoideos. In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1967. sec. 17, cap.66, p.1337-71.
- 6 - BIER, S.J. Oral manifestations of hypothyroidism and periodontics. N. Y. St. dent. J., New York, 27:14-6, - Jan.1961.
- 7 - BIXLER, D.; MUHLER, J.C.; SHAFER, W.G. The effect of radioactive iodine on dental caries in the rat. J. Am. dent. Ass., Chicago, 53(6):667-71, Dec.1956.

- 8 - BLUMEN, G. & MERZEL, J. Radioautografia - princípios, aplicações e técnicas. Bolm Fac. Odont. Piracicaba, U. E.C., (54):1-44, 1971.
- 9 - BOWMAN, W.C.; RAND, M.J.; WEST, G.B. Farmacologia. Trad. H. Bedate. Barcelona, Jims, 1970. cap.14, p. 350-4, cap.33, p.820-1.
- 10 - CARRANZA (h), F.A. Compendio de periodoncia. Buenos Aires, Epsilon, 1970. p.74-85.
- 11 - EISENMANN, R.; TOTO, P.D.; O'MALLEY, J.J. Mucopolysaccharides in the oral mucosa of the thyroidectomized rat. J. dent. Res., Chicago, 42(1):154-67, Jan./Feb.1963.
- 12 - FISHER, R.L. & MITCHELL, D.F. Induced hypothyroidism and the periodontium of the hamster. I.A.D.R., Chicago - 40:67, Mar.1962 (abstract)
- 13 - FREIHOFFER, U. & WELLBAND, W.A. Collagen formation in hypothyroid rats. Surg.Forum, Chicago, 14:58-9, Oct. 1963.
- 14 - GARDNER, A.F.; BREEN, L.M.; ZAKARIN, S.L. Oral manifestations of endocrine disturbances. Aust. dent. J. Sydney, 8:280-91, Aug.1963.
- 15 - GLICKMAN, I. Periodontología clínica. Trad. Fermín A. Carranza (h) 3.ed. Buenos Aires, Mundi, 1967 sec.2, parte 3, cap.27, p.315-23.
- 16 - GLICKMAN, I. & PRUZANSKY, S. Propyl-thioracil-hypothyroidism in the albino rat. Its effect on the jaws. J. dent. Res., Chicago, 26: 471, Nov./Dec. 1947 (abstract)

- 17 - GOLDBERG, R.C. & CHAIKOFF, I.L. A simplified procedure for thyroidectomy of the new-born rat without concomitant parathyroidectomy. Endocrinology, Glendale, 45: 64-70, July/Dec.1949.
- 18 - GOLDBERG, R.C.; CHAIKOFF, I.L.; LINDSAY, S.; FELLER, D. D. Histopathological changes induced in the normal thyroid and other tissues of the rat by internal radiation with various doses of radioactive iodine. Endocrinology, Glendale, 46:72-90, Jan.1950.
- 19 - HAM, A.W. Histologia. 6.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1972. parte 4, cap.28, p.796-811.
- 20 - HEILMEYER, H.C.L. & KAHLER, H.J. La inflamación: su regulación y tratamiento. Trad. F.Cervantes. Barcelona, Toray, 1964. p.153-60.
- 21 - HEROVICI, C. A polychrome stain for differentiating pre collagen from collagen. Stain Technol., Baltimore, 38: 204-5, 1963.
- 22 - INGBAR, S.H. & WOEBER, K.A. Tiroides. In: WILLIAMS, R. H. Tratado de endocrinología. Trad. C.Rozman. 3. ed. Barcelona, Salvat, 1969. cap. 4, p.104-288.
- 23 - KIVIRIKKO, K.I.; KOIVUSALO, M.; LAITINEN, O. Further studies on the action of thyroid hormones on the metabolism of collagen. Acta physiol. scand., Stockholm, 61:49-54, 1964.
- 24 - LANG, M.R. The relation of the endocrines to dental development and oral health. J. Can. dent. Ass., Montreal, 15:480-91, Sept.1949.

- 25 - LEVIN, H.L. Some dental aspects of endocrine diseases. Oral Surg., St. Louis, 19(4):466-77, Apr.1965.
- 26 - LÓPEZ G., O. Endocrinologia y tratamientos periodontales. Temas odont., Medellin, 9(82):65-86,1965.
- 27 - McGAVACK, T.H. Hipertireoidismo. In: CONN, H.F. Terapêutica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1967. sec. 7, p.413-9.
- 28 - MACNEIL, W.H. The relation of the endocrines to dental development and oral health. J. Can. dent. Ass., Montreal, 15:530-43, Oct., 1949.
- 29 - MITCHELL, D.F. The effect of propylthiouracil on the periodontium of the hamster. J. dent. Res., Chicago, 29(3):386-91, June 1950.
- 30 - MOLTKE, E. Mechanism of the action of thyroxine and ascorbic acid deficiency on the tensile strength of healing wounds. Acta endocr., Copenhagen, 29:421-4,1958.
- 31 - ORBAN, B. Periodoncia - paradontologia. Trad. Rafael - Lozano. Mexico, Interamericana, 1960. p.154.
- 32 - PIERONI, R.R. Metodologia y aplicaciones de los radioisótopos. (Curso dictado en la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay) São Paulo, Instituto de Energia Atômica, 1959. p.96-113 (Publicação IEA, n.35).
- 33 - PINTO, A.C.G. Consideração sobre a ação do hipotireoidismo experimental no periodonto de ratos (Rattus norvegicus albinus, Rodentia, Mammalia). São Paulo, Faculdade de Odontologia da U.S.P., 1969. 41p. |Tese-doutoramento|

- 34 - PINTO, A.C.G. Hipotiroidismo experimental em ratos. Observações ao nível do periodonto. Revta Fac. Odont. S. Paulo, 10(2):193-200, jul./dez.1972.
- 35 - PITT-RIVERS, R. & RALL, J.E. Radioiodine equilibrium - studies of thyroid and blood. Endocrinology, Glendale, 68:309-16, Feb.1961.
- 36 - REYNOLDS, R.A. Relationship between endocrine dysfunction and paradental disease. J. Am. dent. Ass., Chicago, 20:1850-8, Oct.1933.
- 37 - ROSENBERG, M.M.; GOLDMAN, H.M.; GARBER, E. Effects on experimental thyrotoxicosis and myxedema on periodontium of rabbits. J. dent. Res., Chicago, 40(4):708-9, July/Aug.1961(abstract)
- 38 - SCHILLER, S. Mucopolysaccharides in relation to growth and thyroid hormones. J. chron. Dis., St. Louis, 16:291-304, Apr.1963.
- 39 - SCHILLER, S.; SLOVER, G.A.; DORFMAN, A. Effect of the thyroid gland on metabolism of acid mucopolysaccharides in skin. Biochim. biophys. Acta, New York, 58:27-33,1962.
- 40 - SCHNEIDER, L.C. Periodontal disease in hypothyroid adult rats. Archs oral Biol., London, 14:1169-75,1969.
- 41 - STAHL, S.S. Interaction between local and systemic factors upon the genesis of periodontal lesions. Ann. N. Y. Acad. Sci. New York, 85:490-9, Mar.1960.

- 42 - VIDAL, B.C. The part played by the mucopolysaccharides in the form birefringence of the collagen. Protoplasma, Leipzig, 59:472-9,1964.
- 43 - VIDAL, B.C. Biocibernética periodontal. Revta Biol. - oral, Piracicaba, 4:26-31,1966.
- 44 - WRIGHT, S. Fisiologia aplicada. Trad. Sylvio Bevilacqua. São Paulo, Atheneu, 1967. parte 11, p.645-57.
- 45 - ZISKIN, D.E. & APPLEBAUM, E. Effects of thyroidectomy and thyroid stimulation on growing permanent dentition of Rhesus monkeys. J. dent. Res., Chicago, 20(1): 21-7, Jan./Feb.1941.
- 46 - ZISKIN, D.E. & STEIN, G. The gingival and oral mucous membranes of monkeys in experimental hypothyroidism. J. dent. Res., Chicago, 21(3):296, May/June,1942 - (abstract).
-
- 1 - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, Rio de Janeiro. Referências bibliográficas; normas brasileiras(PNB-66) Rio de Janeiro, Instituto brasileiro de bibliografia e documentação, 1971, 31p.
- 2 - WORLD list of scientific periodicals: 190-1960. 4. ed. London, Battersworths, 1963-65. 3 v.
-