

INFLUÊNCIA DA TESTOSTERONA NA FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA PERIODONTAL

Emanuele Camila Galeti de Maman¹, Katiúscia Nogueira Calixto Acre¹, Emilin Fernanda Pereira Ferreira¹, Henrique Augusto Banci^{2*}

¹ Graduanda em Odontologia, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Mestre em Endodontia – UNESP, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: henrique.banci@unesp.br

RESUMO

A testosterona é o principal hormônio androgênico envolvido em diferentes mecanismos biológicos e fisiológicos em humanos e seus níveis, baixos ou elevados, podem desencadear diferentes situações e desfechos clínicos. Tal condição sistêmica pode ter séria influência sobre a saúde bucal e principalmente sobre a doença periodontal (DP). Os hormônios sexuais esteroides, como exemplo a testosterona, influenciam a patogênese da doença periodontal, pois alteram tanto a resposta tecidual à placa bacteriana quanto a própria população microbiana da DP. O objetivo principal dessa revisão de literatura foi avaliar a influência da testosterona na fisiopatologia da doença periodontal como subsídio de propor alternativas de reposição hormonal com a testosterona. Foram compilados artigos completos publicados nos últimos dez anos e escritos em português, inglês e/ou espanhol. As buscas e leitura foram realizadas nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Análise e Recuperação de Literatura Médica (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* – MEDLINE) por meio do Pubmed com os descritores: testosterona, doença periodontal e periodontite. Conclui-se que o hormônio testosterona é um importante regulador fisiológico do metabolismo ósseo alveolar. A deficiência de testosterona em sinergismo com a doença periodontal aumenta a reabsorção óssea alveolar e altera a espessura do epitélio gengival.

PALAVRAS-CHAVE: periodontite; andrógenos; testosterona.

1 INTRODUÇÃO

A testosterona é o principal hormônio androgênico envolvido em diferentes mecanismos biológicos, fisiopatológicos em humanos e seus níveis, baixos ou elevados, podem desencadear diferentes situações e desfechos clínicos (ACHAR et al., 2010).

Baixos níveis de testosterona estão fortemente associados no surgimento de várias doenças inflamatórias crônicas (AMANO, 2010), no aumento de marcadores de doenças vasculares (BAIN, 2010; DEL FABRRO, 2010), na mortalidade (GRAVES, 2011), no desenvolvimento de diabetes mellitus, síndrome metabólica (KAYAL, 2013) e aumento de fraturas ósseas (LAUGHLIN et al., 2008;

LAAKSONEN et al., 2004). Por outro lado, altos níveis de testosterona, devido ao mau uso de esteroides anabólicos androgênicos sintéticos, também estão associados a complicações clínicas graves, como disfunções cardiovasculares, endócrinas e psiquiátricas e perda de libido. Isto sugere que concentrações séricas sub e supra fisiológicas de testosterona podem ser patológicas (MAGGIO, BASARIA, 2009; MELLSTROM, 2006).

A doença periodontal (DP) ou periodontite, é uma doença inflamatória crônica, infecciosa e afeta os tecidos ao redor dos dentes resultando em extensa perda óssea. Fundamentada em critérios clínicos e histológicos, a DP pode ser dividida em quatro fases: inicial, precoce, estabelecida e avançada

compreendendo desde o processo de inflamação até a extensa degradação das fibras colágenas e reabsorção óssea com consequente perda de inserção clínica e osso alveolar (TRAISH et al., 2009; VANDERSCHUEREN et al., 2004; STELLATO et al., 2000).

Os hormônios sexuais esteroides influenciam na patogênese da DP por alterarem a resposta tecidual à placa bacteriana e, também, na microbiota (MAGGIO, BASARIA, 2009; STELLATO et al., 2000). A testosterona, em específico, tem impacto no metabolismo ósseo por regular a produção de citocinas e ter ações diretas sobre os osteoblastos e precursores dos osteoclastos. Tanto a testosterona quanto o seu metabólito dihidrotestosterona (DH) diminuem a diferenciação ou atividade dos osteoclastos em células humanas. Tal impacto tem sido, em parte, relacionado à regulação osteoblástica na osteoclastogênese, sugerindo que a renovação óssea e o acoplamento osteoblasto/osteoclastos são direcionados pelas mudanças nos níveis de testosterona na circulação (FLORÊNCIO, 2012; TRAISH et al., 2009; VANDERSCHUEREN et al., 2004). Parte desse processo, os andrógenos podem estimular a proliferação dos osteoblastos progenitores, a diferenciação dos osteoblastos maduros e inibir a apoptose (SELVIN et al., 2007).

Mesmo com as evidências de relação da testosterona com a DP, não é totalmente claro como os níveis de testosterona estão associados com a progressão da DP, bem como alguns aspectos fisiopatológicos da doença. Partindo do pressuposto que o entendimento de como os níveis de testosterona atuam na DP, novos esclarecimentos podem surgir e assegurar a possibilidade futura de terapia de reposição de testosterona para os casos de DP, desta forma permitir às pessoas melhores resposta ao tratamento e melhor qualidade de vida.

Diante do exposto, o objetivo do trabalho é descrever a influência da

testosterona na fisiopatologia da doença periodontal como subsídio de propor alternativas de reposição hormonal com a testosterona para um equilíbrio fisiológico natural no controle e prevenção das doenças periodontais.

Para isto, foram compilados artigos completos publicados nos últimos dez anos e escritos em português, inglês e/ou espanhol. As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Análise e Recuperação de Literatura Médica (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online – MEDLINE*) por meio do Pubmed com os descritores: testosterona, doença periodontal e periodontite.

2 INFLUÊNCIA DA TESTOSTERONA NA FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA PERIODONTAL

A gengivite é uma reação inflamatória reversível da gengiva marginal em resposta ao acúmulo de placa, ao passo que a DP é uma doença inflamatória crônica, infecciosa, destrutiva, que acarreta a destruição dos tecidos de suporte dos dentes e, juntamente com a cárie, são grandes responsáveis pela perda de elementos dentais (GIRELLI, 2015).

Os hormônios sexuais esteroides, como exemplo a testosterona, influenciam a patogênese da doença periodontal, pois alteram tanto a resposta tecidual à placa bacteriana quanto a própria microbiota. Além do seu papel na endocrinologia reprodutiva a testosterona está fortemente relacionada com a composição corporal, totalmente relacionada em vários tecidos e funções, bem como, pela própria regulação fisiológica influenciando o metabolismo de lipídeos e proteínas. Em homens a diminuição de testosterona está relacionada a uma diminuição de massa muscular e aumento da quantidade de gordura corporal, podendo levar à obesidade e síndrome

metabólica (TRAISH et al., 2011).

A testosterona é o principal hormônio sexual masculino e suas funções básicas englobam a sexualidade, desenvolvimento das características sexuais adultas primárias e secundárias (massa muscular, características da voz, pelos faciais e corporais, libido, produção de líquido seminal e espermatozoides). Podem também, influenciar na fisiologia dos tecidos orais e periodontais, devido à homeostase das funções anabólicas e catabólicas na matriz do tecido conjuntivo e ósseo (GIRELLI, 2015; DI BENEDETTO, 2013).

Na fisiologia gengival, o primeiro sinal clínico de inflamação dá-se com a transdução do fluido gengival, lentamente convertido em um líquido composto por soro e leucócitos. A coloração rósea e avermelhada, típica da inflamação, ocorre pela diminuição da queratina e aumento dos vasos sanguíneos no tecido conjuntivo subepitelial favorecendo o surgimento de petéquias seguidas de sangramento. A inflamação gengival é precursora das doenças periodontais, podendo evoluir à periodontite e até uma possível perda dentária. A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial associada a biofilme disbiótico e caracterizada por destruição progressiva do aparato de suporte dental. Os hormônios esteroides e seus derivados podem desempenhar um papel fundamental no tratamento da doença periodontal, incluindo alteração na composição da microbiota e no processo de cicatrização (WARNAVIN, 2018).

Nestes casos clínicos, é fundamental requerer exames bioquímicos para avaliação adequada, seguir uma conduta de suplementação para devolver os níveis ideais dos hormônios como a testosterona e favorecer um equilíbrio fisiológico ideal ao paciente.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento das concentrações das

hormonas sexuais parece promover um microambiente adequado para o desenvolvimento de microrganismos periodonto patogênicos.

Conclui-se nesta revisão bibliográfica que a testosterona é um importante regulador fisiológico do metabolismo, sistema imunológico, tecidos orais, periodontais, ósseo alveolar entre outros.

A deficiência de testosterona em sinergismo com a doença periodontal aumenta a reabsorção óssea alveolar e altera a espessura do epitélio gengival.

Entendemos que para um melhor aporte ao tratamento seria essencial a suplementação de indutores ou testosterona biodêntica de forma para auxiliar o reparo da inflamação e aumento de osso alveolar.

REFERÊNCIAS

ACHAR, S. et al. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am J Cardiol.*, v. 106, p.893-901, 2010.

AMANO, A. Host-parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity. *Periodontol.*, v.54, p.9-14, 2010.

BAIN, J. Testosterone and the aging male: to treat or not to treat? *Maturitas*, v. 66, p. 16-22, 2010.

DEL FABBRO, E. et al. Associations among hypogonadism, C-reactive protein, symptom burden, and survival in male cancer patients with cachexia: a preliminary report. *J Pain Symptom Manage*, v. 39, p.1016-1024, 2010.

GRAVES, D. T. et al. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. *J Oral Microbiol.*, v. 30, p. 53-55, 2011.

HUBER, D. M. et al. Androgens suppress

osteoclast formation induced by RANKL and macrophage-colony stimulating factor. *Endocrinology*, v. 142, p. 3800-3808, 2011.

KAYAL, R. A. The role of osteoimmunology in periodontal disease. *Biomed Res Int.*, v. 6, p. 639-668, 2013.

LAAKSONEN, D. E. et al. Testosterone and sex hormonebinding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*, v. 27, p. 1036-1041, 2004.

LAUGHLIN, G. A.; BARRETT-CONNOR, E.; BERGSTROM, J. Low serum testosterone and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab.*, v.93, p. 68-75, 2008.

MAGGIO, M.; BASARIA, S. Welcoming low testosterone as a cardiovascular risk factor. *Int J Impot Res.*, v. 21, p. 261-264, 2009.

MELLSTROM, D. et al. Free testosterone is an independent predictor of BMD and prevalent fractures in elderly men: MrOS Sweden. *J Bone Miner Res.*, v. 21, p. 529-535, 2006.

SELVIN, E. et al. Androgens and diabetes in men: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) *Diabetes Care.*, v. 30, p. 234-238, 2007.

STELLATO, R. K. et al. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Diabetes Care.*, v. 23, p. 490-494, 2000.

TRAISH, A.M. et al. The dark side of testosterone deficiency: III. Cardiovascular disease. *J Androl.*, v. 30, p. 477-494, 2009.

VANDERSCHUEREN, D. et al. Androgens and bone. *Endocr Ver.*, v. 25, p. 389-425, 2004.

FLORÊNCIO, A. C. O impacto da utilização dos contraceptivos orais nos tecidos periodontais de suporte. 66 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Dentária, Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto. 2012.

GIRELLI, C. Avaliação dos efeitos da deficiência de testosterona sobre os tecidos periodontais de ratos castrados e com periodontite experimental. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel. 2015.

TRAISH, A. M. et al. Testosterone deficiency. *Am J Med*, v. 124, p. 578-587, 2011.

DI BENEDETTO, A. Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss. *Clin Dev Immunol.*, v. 4, p. 119-121, 2013.

WARNAVIN, S. Perfil Clínico Periodontal De Homens Usuários De Esteroides Anabolizantes Androgênicos. 68 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2018.