



CURSO DE ODONTOLOGIA

CAROLINNE MASCARENHAS NASCIMENTO DOS SANTOS

**MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS DA ACROMEGALIA E
SEU TRATAMENTO: revisão de literatura**

**OROFACIAL MANIFESTATIONS OF ACROMEGALIA AND
ITS TREATMENT: literature review**

SALVADOR
2019.1

CAROLINNE MASCARENHAS NASCIMENTO DOS SANTOS

**MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS DA ACROMEGALIA E
SEU TRATAMENTO: revisão de literatura**

OROFACIAL MANIFESTATIONS OF ACROMEGALIA AND
ITS TREATMENT: literature review

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Bastos Pereira Júnior

SALVADOR

2019.1

*Dedico esse trabalho ao meu pai que sempre foi o meu maior exemplo
de perseverança e a Luma que foi minha maior força.*

AGRADECIMENTOS

Começar agradecendo a Deus, pois sou grata a Ele por tudo que me proporcionou, toda força e garra para me dedicar e seguir firme para alcançar minhas metas.

Agradeço a minha mãe e meu pai, que sempre fizeram de tudo para me dar o melhor, me dar amor, me incentivaram a correr atrás de ser sempre uma mulher independente e corajosa.

Grata mil vezes a Lucas e Nayara por serem meu ponto de apoio neste mundo diferente que é Salvador, desde quando saí de Itaberaba para fazer cursinho até hoje que estou prestes a iniciar uma nova etapa. E o principal, por trazerem ao mundo o amor da minha vida, Luminha, que é sem dúvida minha maior paixão. Hoje sou uma pessoa muito melhor depois que ela chegou.

Obrigada a minha dupla, Vitória, que sempre foi a pessoa mais paciente da vida comigo ao longo desses cinco anos. Foi, sem dúvidas, um anjo que Deus me presenteou.

Ao meu orientador, Fernando Bastos, que me fez acreditar ser capaz de ir a fundo e dar o meu melhor. Sempre que eu chegava cheia de dúvidas e angustiada, conseguia me acalmar com suas explicações e humor ácido, me mostrando o caminho do raciocínio e eu sempre saía das reuniões acreditando ser capaz de dar cada vez mais o meu melhor para fazer um bom trabalho. Obrigada por ter sido o melhor orientador que eu poderia ter!

A todos que estiveram envolvidos de alguma forma no meu trabalho, seja ajudando diretamente ou em forma de incentivo e apoio emocional.

Grata a todos vocês, por serem quem são, cada um à sua maneira, tão significativos na minha vida!

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	10
3. DISCUSSÃO	14
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	18

REFERÊNCIAS

**ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA BAHIANA DE
ODONTOLOGIA**

RESUMO

A acromegalia é uma disfunção causada pela produção excessiva de hormônios do crescimento, após o fechamento das cartilagens epifisais, devido a adenomas hipofisários na glândula pituitária anterior que levam a alterações sistêmicas e manifestações orofaciais. É comum acontecer o alargamento dos espaços articulares e crescimento das extremidades, sendo a principal alteração facial o prognatismo mandibular. O tratamento da acromegalia foca na remoção da neoplasia pituitária por meio de cirurgia com abordagem transesfenoidal visando a normalização dos níveis dos hormônios de crescimento, associado com a farmacoterapia, feita com agonistas da dopamina, análogos da somatostatina e antagonistas do hormônio do crescimento. Para correção das alterações esqueléticas faciais indica-se a cirurgia ortognática, com abordagem convencional ou o método *surgery-first*, avaliando-se a possibilidade de ser feita retrusão mandibular, avanço maxilar e, até mesmo, a mentoplastia. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre acromegalia enfocando as alterações dento-esqueléticas em pacientes acometidos por esta patologia, bem como o tratamento indicado para esses casos.

PALAVRAS-CHAVE: acromegalia; cirurgia ortognática; prognatismo.

ABSTRACT

Acromegaly is a dysfunction developed by the excessive production of growth hormones after epiphyseal cartilage closure due to a pituitary adenoma in the anterior pituitary gland leading to systemic changes and orofacial manifestations. It is common to happen an expansion of the joint amplitudes, the growth of the extremities and the mandibular prognathism as being the main facial changes. The treatment of acromegaly focuses on the pituitary neoplasia through transsphenoidal approach aimed at normalizing the levels of growth associated with pharmacotherapy, made with dopamine agonists, somatostatin analogs and growth hormone antagonists. For the correction of facial skeletal changes indicates an orthognathic surgery, with conventional approach or the surgery-first method, evaluating the possibility of mandibular retrusion, maxillary advancement and even a mentoplasty. The aim of this work is to review the literature focusing on orofacial manifestations associated with acromegaly and the treatment of the cases.

KEYS-WORDS: acromegaly; orthognathic surgery; prognathism.

1. INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma disfunção causada pela produção excessiva de hormônios do crescimento GH e IGF-1 após o fechamento da cartilagem epifisária, devido a adenomas hipofisários na glândula pituitária anterior que levam a alterações na pele, mudanças ósseas, complicações reumáticas, neuropatias, manifestações cardiovasculares, complicações metabólicas e respiratórias. Tais alterações levam a manifestações características da doença, como hipertensão, hiperidrose, artrite e neuropatias periféricas, como síndrome do túnel do carpo e diabetes. Muito comum acontecer também alargamento dos espaços articulares e crescimento das extremidades (1,2).

Em resposta aos hormônios há uma nova formação periosteal e óssea levando a um aumento do crescimento esquelético, principalmente mandibular, gerando prognatismo. O espessamento da mandíbula, a separação dos dentes, o aumento frontal, a má oclusão e a hiperplasia do osso nasal são as deformidades ósseas faciais mais observadas na acromegalia. Radiograficamente é possível ver um espessamento da abóbada craniana e protuberâncias, como também hiperostose interna frontal. A pneumatização dos seios, especialmente os seios frontais, também é claramente visível. Isso, juntamente com a hipertrofia laríngea, explica por que a voz na acromegalia tende a se tornar mais profunda e tem ressonância sonora. A macroglossia também é uma característica encontrada (1,2).

Devido ao crescimento mandibular e maxilar, espessamento dos tecidos moles (especialmente do palato e da úvula) e alterações nos tecidos dos diferentes segmentos ósseos, hipertrofia da língua e das glândulas submaxilares, as alterações provocadas pela acromegalia levam a apneia do sono (3).

O tratamento da acromegalia foca na remoção da neoplasia pituitária e na normalização dos níveis dos hormônios de crescimento. A cirurgia mais recomendada é a com abordagem por via transesfenoidal. Nas situações em que a neoplasia é maior e os níveis hormonais estão muito elevados, este único procedimento não controla completamente a condição. A radioterapia tem sido usada em alguns casos, mas o retorno dos níveis de hormônios

normais não é tão rápido e previsível quanto com a cirurgia. A farmacoterapia é feita com análogos da somatostatina, que é prescrita caso a cirurgia não tenha sucesso. Pode ser associado com um agente bloqueador do receptor do hormônio do crescimento ou usado isoladamente (4).

O gerenciamento de tecidos moles é menos complicado porque, depois de normalizar o GH, voltam ao normal, enquanto que as mudanças ósseas não são reversíveis e podem precisar de intervenção cirúrgica (5). Uma abordagem apenas com tratamento ortodôntico não seria bem sucedida na correção de deformidades dento-esqueléticas severas, indicando-se a cirurgia ortognática. Em alguns casos avalia-se a possibilidade de ser feita uma cirurgia com revés apenas mandibular. Porém ambas as opções poderiam melhorar a aparência facial (6).

Este trabalho se justifica por mostrar as alterações clínicas da acromegalia no complexo bucomaxilofacial, ressaltando a importância do conhecimento do tema para o diagnóstico correto e planejamento adequado do tratamento para que o paciente acromegálico tenha reestabelecida a função mastigatória, harmonia facial, fonação e melhoria do aspecto psicossocial.

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre acromegalia, enfocando as alterações dento-esqueléticas em pacientes acometidos por esta patologia, bem como o tratamento indicado para esses casos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A acromegalia é uma condição considerada rara, que se estabelece no momento em que há uma produção excessiva de hormônios do crescimento GH e IGF-1, causada por um adenoma hipofisário em 95% dos casos, sendo característica após fechamento da cartilagem epifisária. A partir do momento que a acromegalia se estabelece, já tem condição pode ser diagnosticada, porém, por ser uma doença de natureza insidiosa, geralmente, é descoberta em estágio mais avançado, de 3 a 10 anos após início, e tem ocorrência igual para homens e mulheres. A incidência é de três a cinco novos casos por milhão de pessoas por ano, diagnosticadas entre 30 e 50 anos, com prevalência de 40 a 130 pacientes acometidos por milhão (1,2,4,7,8).

Devido ao excesso de GH e IGF-1, órgãos e tecidos sofrem alterações morfológicas e sistêmicas, principalmente, os sistemas cardiovascular e respiratório. Ocorrem, também, distúrbios metabólicos que colaboram com o aumento da mortalidade que, nesses pacientes, é em torno de duas vezes a mais que na população em geral. A exposição prolongada a níveis elevados desses hormônios diminui não apenas a expectativa, mas também a qualidade de vida desses pacientes (9,10). Tais alterações levam a manifestações características da doença como hipertensão, hiperidrose, artrite e neuropatias periféricas, como síndrome do túnel do carpo e diabetes. Muito comum acontecer, também, alargamento dos espaços articulares e crescimento das extremidades, debilitando e desconfigurando o paciente (1,2,7).

A pele fica mais espessa, oleosa, apresentando sudorese e pólipos fibroepiteliais devido ao aumento da produção e deposição de glicosaminoglicano e de colágeno pelo tecido conjuntivo. A artropatia é a complicação mais recorrente na acromegalia devido à ação endócrina e autócrina do IGF-1, colaborando para o aumento da morbidade da mesma. Como o diagnóstico geralmente é tardio, cerca de 60-70% dos pacientes tem comprometimento de grandes articulações periféricas, como do quadril, joelhos e ombros, afetando a mobilidade. A síndrome do túnel do carpo sintomático é frequente. Estudos de condução nervosa documentaram que a grande maioria

dos pacientes acromegálicos apresentam anormalidades subclínicas sugerindo neuropatias (1,2,7,10).

A hiperinsulinemia e dislipidemia, que surgem a partir da descompensação diabética, influenciam na maior incidência de doenças cardiovasculares e conseqüentemente aumento da mortalidade (9). A hipertensão ocorre em 20-50% dos pacientes, sendo que a chance de sua ocorrência aumenta com o tempo, após o início da acromegalia, com a elevações do nível de GH e com o avanço da idade. A apneia do sono, causada pela obstrução de vias aéreas, está ligada a alterações anatômicas conjuntas do sistema respiratório e estomatognático, afetando cerca de 60-80% de todos os pacientes acromegálicos, principalmente homens (1,11).

Os pacientes com acromegalia mostraram alta prevalência de alterações morfológicas e distúrbios funcionais do neuro e viscerocrânio (11). Em resposta ao GH e IGF-1, a neoformação periosteal e óssea leva a um aumento do crescimento esquelético, especialmente mandibular (12). O espessamento da mandíbula e da bossa frontal, hiperplasia do osso nasal e do osso malar que se torna proeminente, são as deformidades ósseas faciais mais observadas na acromegalia. A radiografia mostra um espessamento da abóbada craniana, protuberâncias, hiperostose interna frontal e pneumatização dos seios. Isso, juntamente com a hipertrofia laríngea, explica por que a voz na acromegalia tende a se tornar mais profunda e tem uma ressonância sonora. Nos tecidos moles faciais, os achados clínicos são nariz alargado e engrossado, processo que também ocorre com os lábios, que tendem a ficar escurecidos, as linhas faciais se tornam mais marcadas e hipertrofia dos músculos da mastigação (1,5,10,13-15).

Na análise intraoral pode-se observar o surgimento de diastemas, a macroglossia, que pode levar a uma inclinação dentária, a má oclusão e a hipertrofia dos tecidos palatinos, da úvula e das glândulas submandibulares, que podem causar ou acentuar a apneia do sono. A radiografia dentária pode demonstrar grandes câmaras pulpares (taurodontismo) e deposição excessiva de cimento nas raízes. Há também achados clínicos de reabsorção radicular nesses pacientes (1,11,12,15,16).

As más oclusões de classe III, caracterizadas pelo prognatismo mandibular, são as manifestações orais mais comuns da acromegalia devido à

reativação das zonas de crescimento subcondilares (17). De acordo com um estudo de análise morfológica conduzido no Japão, os pacientes masculinos tendem a demonstrar avanço mandibular descendente e mordida cruzada, enquanto as mulheres mostraram extensão do ramo ascendente, deslocamento descendente da mandíbula, protrusão alveolar bimaxilar e mordida topo a topo (13,18).

O tratamento da acromegalia foca na remoção da neoplasia pituitária e na normalização dos níveis dos hormônios de crescimento. A cirurgia mais recomendada é a abordagem transesfenoidal. Porém, em condições que a neoplasia é maior e os níveis hormonais estão muito elevados, este único procedimento não controla completamente a condição. A radioterapia tem sido usada em alguns casos, mas o retorno dos níveis de hormônios normais não é tão rápido e previsível quanto a cirurgia. A farmacoterapia é feita com análogos da somatostatina, que podem ser usados isoladamente ou associados com um agente bloqueador do receptor do hormônio do crescimento, sendo empregado o uso desses medicamentos caso a cirurgia não tenha sucesso (4,8,19).

O gerenciamento de tecidos moles orais é menos complicado porque, depois de normalizar o GH, voltam ao normal, sendo que a língua deve ser examinada para observar se regrediu ou se necessita de uma glossectomia (15). Enquanto que as mudanças ósseas não são reversíveis e também podem precisar de intervenção cirúrgica. Uma abordagem apenas com tratamento ortodôntico não seria bem sucedida na correção de deformidades dento-esqueléticas severas, indicando-se a cirurgia ortognática. Ambas as opções poderiam melhorar a aparência facial, sendo necessário analisar cada caso de forma individual e, assim, propor as indicações cabíveis para cada paciente (5,6).

A acromegalia apresenta um desafio interessante para o cirurgião bucomaxilofacial por gerar complexidade no planejamento do tratamento. Os objetivos do mesmo devem ser inicialmente estabelecidos juntamente com um ortodontista e o paciente para que fiquem claras as perspectivas e necessidades do caso (20).

Procedimentos invasivos ou cirúrgicos devem ser realizados somente após avaliação médica adequada e normalização dos níveis hormonais (5), pois pacientes que fizeram o tratamento da neoplasia podem se manter com

taxas descontrolados e não serem considerados curados (7), o que pode levar à recidiva das alterações em tecido mole e ósseo, causadas pelo excesso de GH e IGF-1. É necessário que haja íntimo contato dos endocrinologistas com os profissionais da odontologia envolvidos em cada caso para avaliar as condições sistêmicas do paciente que será submetido às correções dento-esqueléticas e estabelecerem o momento ideal para a abordagem (7,11).

A cirurgia ortognática é aceita como o padrão de tratamento para pacientes com discrepância severa da mandíbula e/ou assimetria facial, sendo considerada a única opção de tratamento viável para melhorar a aparência facial e restaurar a função oclusal normal (6,21-23). A abordagem que inclui ortodontia pré-cirúrgica, cirurgia ortognática e ortodontia pós-cirúrgica tem sido estabelecida como padrão ouro na maioria dos casos (6,24).

Esse tipo de tratamento, quando eleito, visa corrigir as discrepâncias para obter uma aparência facial harmoniosa, corrigir assimetrias faciais, alcançar oclusão normal com Classe I com caninos e molares corretamente posicionados, obter normalidade no *overjet* e *overbite*, alcançar linhas médias dentárias coincidentes, coordenar a maxila e formas do arco mandibular, resolver apinhamento e alinhar as unidades dentárias (6).

3. DISCUSSÃO

Alterações craniofaciais típicas de pacientes com acromegalia têm sido descritas por diversos autores. Dostálová et al (25) realizaram uma pesquisa com pacientes acromegálicos (12 mulheres, 26 homens) e com um grupo controle (36 mulheres, 50 homens), que passaram por análise cefalométrica para avaliar o tamanho, forma e características posicionais dos ossos craniofaciais e as vias aéreas superiores. Quando comparados com os controles, pacientes de ambos os sexos com acromegalia apresentaram anomalias significativas no esqueleto orofacial, e, também, no neurocrânio, observando que realmente há o alargamento de todas as dimensões dessas estruturas, exceto a maxila, sendo a mandíbula a parte mais afetada do viscerocrânio. Outros estudos trouxeram que tais pacientes apresentam má oclusão de classe III associada a um prognatismo mandibular grave, aumento do ângulo gonial e alteração típica das características faciais (5,18,25,26).

Karakis et al (26) obtiveram resultados semelhantes a Dostálová et al (25). Ao realizarem um estudo piloto que avaliou as medidas cefalométricas de 11 indivíduos acromegálicos (5 homens e 6 mulheres) e comparou com um grupo controle que constava a mesma quantidade de indivíduos saudáveis, constatando a magnitude da discrepância esquelética da mandíbula e mostrou diferença estatisticamente significativa entre indivíduos saudáveis para ambos os sexos. Porém, o estudo de Karakis et al (26) mostrou que o sexo feminino apresentou maior altura da face anterior inferior, diminuição do ângulo facial e aumento do ângulo do plano mandibular, o que mostra que as mulheres têm mais tendência à protrusão mandibular grave e rotação posterior da mandíbula. As medidas lineares revelaram aumento da altura total anterior e posterior da face, aumento do comprimento do ramo e também da largura dos seios frontais para ambos os sexos. Não foram observadas mudanças significativas na posição da maxila, concordando com Dostálová et al (25) e Wagenmakers et al (27).

Takakura e Kuroda (18), citados por Karakis et al (26), avaliaram as diferenças esqueléticas craniofaciais mais características em pacientes com acromegalia, com dados de 54 pacientes acromegálicos (28 homens e 26

mulheres), os quais foram comparados com 45 adultos normais (23 homens e 22 mulheres), utilizando modelos e análises cefalométricas. Contrastando com os estudos apresentados por Dostálová et al (25), Karakis et al (26) e Wagenmakers et al (27), que afirmam não haver alterações na maxila na acromegalia, eles trouxeram resultados que mostram que as mulheres apresentavam protrusão alveolar bimaxilar. Por outro lado, encontrou-se aumento da altura anterior da face, ramo aumentado e avanço mandibular descendente nos pacientes acromegálicos de ambos os sexos. Também foi visto aumento da sela túrcica e do seio frontal, porém Karakis et al (26) constataram que apenas as mulheres mostraram aumento nessas medidas. Embora não esteja claro se a protrusão da maxila é um sinal característico dos pacientes acromegálicos, é óbvio que o aumento da mandíbula é mais proeminente que a maxila (12,13,15,26).

Como a acromegalia é uma condição que leva uma média de 3 a 10 anos para ser diagnosticada, ela pode chegar a grandes proporções do seu nível de desfiguração, principalmente, no viscerocrânio (4,10). Tais mudanças dificultam a qualidade de vida dessas pessoas, principalmente, ao mastigar, deglutir e falar (15), além disso, afeta a condição psicossocial desses pacientes, principalmente as mulheres, mesmo a longo prazo após a cura da neoplasia, o que traz o estudo de Roerink et al (28), mostrando a importância da intervenção do cirurgião-dentista nas deformidades que esta patologia causa, devido aos efeitos negativos no psicossocial desses pacientes.

As mudanças ósseas não são reversíveis devido à neoformação periosteal e crescimento esquelético anormal no período em que o corpo foi exposto aos excessos hormonais, causados pela neoplasia pituitária, o que leva à indicação da intervenção cirúrgica. Já os tecidos moles, depois de normalizar o GH, tendem a regredir à sua forma natural, entretanto, a macroglossia é uma condição que ainda apresenta impasse na decisão de passar por abordagem cirúrgica ou não (5,6,15). A necessidade de ressecção da língua é avaliada com uma observação do tamanho, marcas dos dentes na língua em repouso, angulação dos dentes incisivos e plano mandibular e oclusal. A força de empurrão da língua pode impulsionar a mandíbula para a frente e causar uma recidiva do prognatismo, sua excisão pode diminuir a

probabilidade disso acontecer e melhorar a estabilidade pós cirurgia ortognática (29).

Wagenmakers et al (27) em estudo que acompanhou 16 pacientes acromegálicos por 24 meses, obtiveram resultados mostrando que muitas deformidades típicas dos tecidos moles persistem mesmo após a remissão de longo prazo da acromegalia. O nariz é maior em todas as dimensões e o lábio inferior também. Isso mostra que o período de hipersecreção de GH tem efeitos remanescentes nos tecidos moles, provavelmente tanto na cartilagem quanto no tecido conjuntivo, além dos efeitos remanescentes nas estruturas ósseas.

Segundo Kashyap et al (5) e Herrmann et al (11), para a abordagem que visa corrigir as alterações orofaciais causadas pela acromegalia é necessário que a neoplasia pituitária esteja curada e os níveis hormonais de GH e IGF-1 estejam normalizados, concordando que, caso essa condição de normalidade sistêmica não tenha sido estabelecida, qualquer abordagem mais invasiva ou cirúrgica pode sofrer recidiva.

Para alcançar a cura da acromegalia, as principais opções de tratamento são: a abordagem cirúrgica transesfenoidal para remoção do adenoma; os análogos de somatostatina, que podem ser indicados como tratamento pré-cirúrgico para melhorar a comorbidade do paciente antes da intervenção ou até mesmo pós-cirúrgico, pois diminuem a secreção de GH e a proliferação dos somatotrofos; a radioterapia, usada em alguns casos, mas o retorno dos níveis normais dos hormônios não é tão rápido, podendo demorar de 5 a 15 anos para ser alcançada; agonistas da dopamina, pois em pacientes com acromegalia ela irá inibir a secreção de GH; e o antagonista do hormônio do crescimento, sendo um análogo do GH que após sua administração bloqueia subcutaneamente o seu receptor, normalizando IGF-1 em 90% dos casos, indicado em pacientes com resistência ou intolerância a análogos da somatostatina (4,8,19,30).

Colao et al (30) trouxeram que o tratamento ideal para a acromegalia deve ser capaz de remover o tumor com resolução de seus efeitos nocivos, preservar a função hipofisária residual normal, prevenir recidivas, restaurar a secreção normal de GH e IGF-I, e aliviar sintomas causados diretamente pelo excesso de GH, revertendo o desfecho desfavorável em longo prazo. Os critérios de cura na acromegalia incluem a normalização do IGF-1 e GH, como

também a ausência de tumor na ressonância magnética da hipófise (19). Esses pacientes devem manter acompanhamento por toda a vida, pela possibilidade de recidiva da doença, com avaliações clínica e laboratorial trimestrais no primeiro ano e, após esse período, anualmente. Essa periodicidade pode ser modificada de acordo com a resposta aos tratamentos e com resultados de exames laboratoriais (8).

Há um consenso entre autores de que a equipe de cirurgiões-dentistas deve estar trabalhando concomitantemente com a equipe médica que acompanha esse paciente para poder decidir o melhor momento para uma abordagem da condição dento-esquelética desse paciente (5,7,11).

Proffit e White (31) mostraram que a abordagem convencional, com 3 fases (ortodontia pré-cirúrgica, cirurgia ortognática e ortodontia pós-cirúrgica), é, na atualidade, estabelecida como padrão-ouro na maioria dos casos. As desvantagens reconhecidas são o longo tempo de tratamento pré-cirúrgico que tende a levar à piora da função e perfis faciais.

No entanto, Hwang et al (6) mostraram que a possibilidade da abordagem *surgery-first* fornece vários aspectos como melhoria imediata da aparência facial, em vez de piorar antes da cirurgia e tem tempo total de tratamento reduzido, eliminando o estágio ortodôntico pré-cirúrgico, desde que tenha um planejamento adequado devido às altas chances de insucesso dessa terapêutica. Ngoc et al (32) mostraram que a *surgery-first* pode fornecer satisfação ao paciente, trazendo uma melhoria no aspecto psicossocial. Também trouxeram que há variação do tempo total de tratamento para essa abordagem, o que vai depender da gravidade do problema dento-esquelético do indivíduo, técnicas de cirurgia, ortodontia mecânica, cooperação e resposta biológica bem como os resultados desejados para cada paciente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A manifestação dento-esquelética mais comum em pacientes com acromegalia é a protrusão mandibular com má oclusão em classe III. São encontradas, também, hiperplasia do osso nasal e malar, espessamento da abóbada craniana, acentuamento de protuberâncias craniofaciais, hiperostose interna frontal e pneumatização dos seios paranasais.

Os tecidos moles faciais também podem ser afetadas pela acromegalia, podendo-se observar o nariz e lábios largos e grossos, acentuação das linhas faciais, hipertrofia dos músculos da mastigação e glândulas salivares, bem como macroglossia.

O tratamento indicado para pacientes com manifestações orofaciais devido à acromegalia é a cirurgia ortognática, sendo necessário que haja previamente a cura da neoplasia pituitária e controle das taxas hormonais de GH e IGF-1.

REFERÊNCIAS

- 1- Chanson P, Salenave S, Kamenicky P, Cazabat L, Young J. Acromegaly. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 23:555–74.
- 2-Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3:17
Disponível em: <http://www.orphandis.com/content/3/1/171>
- 3- Herrmann BL, Wessendorf TE, Ajaj W, Kahlke S, Teschler H, Mann K. Effects of octreotide on sleep apnoea and tongue volume (magnetic resonance imaging) in patients with acromegaly. *European Journal of Endocrinology*. 2004; 151:309–15.
- 4- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Patologia Oral Maxilofacial*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016; p.776-7.
- 5- Kashyap RR, Babu GS, Shetty SR. Dental patient with acromegaly: a case report. *Journal of Oral Science*. 2011 Feb; 53(1):133-36.
- 6- Hwang H-S, Oh M-H, Oh H-K, Ohd H. Surgery-first approach in correcting skeletal Class III malocclusion with mandibular asymmetry. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2017 Aug; 152(2):255-67.
- 7- Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnóstico e Tratamento da Acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003 Ago; 47(4):331-46
- 8- Ministério da Saúde (Brasil). Portaria SAS/MS nº 199, de 25 de fevereiro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Acromegalia. *Diário Oficial da União*; 22 Nov 2013.
- 9- Knoepfelmacher M. Uso do Análogo de Ação Prolongada da Somatostatina no Tratamento do Gigantismo e da Acromegalia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999 Abr; 43(2):134-45
- 10- Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Dios-Miranda D, Giménez-Rubio JA. GH-secreting pituitary macroadenoma (acromegaly) associated with progressive dental malocclusion and refractory CPAP treatment. *Head & Face Medicine*. 2017; 13:1-7.

- 11- Herrmann BL, Mortsch F, Berg C, Weischer T, Mohr C, Mann K. Acromegaly: A Cross-Sectional Analysis of the Oral and Maxillofacial Pathologies. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011; 119:9–14.
- 12- Tuncer BB, Bavbek NC, Ozkan C, Tuncer C, Altinova A E, Gungor K, et al. Craniofacial and pharyngeal airway morphology in patients with acromegaly. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2014; 73:433–40
- 13- Atreja G, Atreja SH, Jain N, Sukhija U. Oral manifestations in growth hormone disorders. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 May-Jun; 16(3):381–83.
- 14- Silvertone FS. *A medicina oral de Burket*. Índia: BC Decker Inc. 2007; 11:521-4.
- 15- Hegazy AMS, Bakr BA. Overview on the Anatomical and Clinical Aspects of Mandibular Prognathism. *International Journal of Clinical and Developmental Anatomy*. 2015 July; 1(3):64-9. Disponível em: <http://www.sciencepublishinggroup.com/ijicda>
- 16- Vitral RWF, Tanaka OM, Fraga MR, Rosa EAR. Acromegaly in an orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006; 130(3):388-90
- 17- Tuncer C, Uner O. Effects of a magnetic appliance in functional Class III patients . *Angle Orthod*. 2005; 75:768–77.
- 18- Takakura M, Kuroda T. Morphologic analysis of dentofacial structure in patients with acromegaly. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1998; 13:277-88.
- 19- Fernández-Rodríguez E, Bernabeu I, Casanueva FF. Adenomas Hipofisarios Funcionantes. *Medicine* 2012; 11(13):764-72.
- 20- Smith CB, Waite PD. Surgical Management of Obstructive Sleep Apnea in Acromegaly With Mandibular Prognathism and Macroglossia: A Treatment Dilemma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70:207-10.
- 21- Bell WH, Creekmore TD. Surgical-orthodontic correction of mandibular prognathism. *Am J Orthod*. 1973; 63:256-70.

22- Proffit WR, White RP, Sarver DM. Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity. St Louis, Mo, USA: Mosby-Year Book. 2002.

23- Grubb J, Evans C. Orthodontic management of dentofacial skeletal deformities. Clin Plast Surg 2007; 34:403-15.

24- Ann H-R, Jung Y-S, Lee K-J, Baik H-S. Evaluation of stability after pre-orthodontic orthognathic surgery using cone-beam computed tomography: A comparison with conventional treatment. Korean J Orthod. 2016 Sep; 46(5):301-9. Disponível em: <https://doi.org/10.4041/kjod.2016.46.5.301>

25- Dostálová S, Sonka K, Smahel Z, Weiss V, Marek J. Cephalometric assessment of cranial abnormalities in patients with acromegaly. J Craniomaxillofac Surg. 2003; 31:80-7

26- Karakis D, Aktas-Yilmaz B, Dogan A, Yetkin I, Bek B. The bite force and craniofacial morphology in patients with acromegaly: A pilot study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014 Jan 1;19 (1): 1-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.18984>

27- Wagenmakers MA, Roerink SH, Maal TJ, Pelleboer RH, Smit JW, Hermus AR, Bergé SJ, Netea-Maier RT, Xi T. Three-dimensional facial analysis in acromegaly: a novel tool to quantify craniofacial characteristics after long-term remission. Pituitary. 2015 Feb; 18(1):126-34.

28- Roerink SH, Wagenmakers MA, Wessels JF, Sterenborg RB, Smit JW, Hermus AR, Netea-Maier RT. Persistent self-consciousness about facial appearance, measured with the Derriford appearance scale 59, in patients after long-term biochemical remission of acromegaly. Pituitary. 2015 Jun;18(3):366-75.

29- Karamese M, Akdağ O, Selimoglu MN, Abacı M, Akatekin A, Tosun Z. Combined Therapy for Mandibular Prognathism: Sagittal Split Osteotomy with Excision of Tongue. Modern Plastic Surgery. 2014 Oct; 4: 53-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4236/mps.2014.44010>

30- Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management. *Endocrine Reviews*. 2004 Feb; 25(1):102–52 Disponível em: <https://doi.org/10.1210/er.2002-0022>

31- Proffit WR, White RP. Development of surgeon-orthodontist interaction in orthognathic surgery. *Semin Orthod*. 2011; 17:183-5.

32- Ngoc HT, Raucharernporn S, Kiattavorncharoen S, Boonsiriseth K, Wongsirichat N. Surgery first approach in orthognathic surgery. *M Dent J*. 2016 May-Aug; 36(2): 209-18

ANEXO 1 – Normas da Revista Bahiana de Odontologia

Diretrizes para Autores

INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens de 3 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto

1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.

1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.

1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.

1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)

2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract). O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).
- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).
- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa no SISNEP/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado como arquivo

suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.
- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).
- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)..." Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram..."

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em seqüência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al."

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93. Artigo em periódicos em meio eletrônico:
Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x> Livro: Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91. Dissertações e Teses:

Polido WD. A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. *Histopathology* [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu "Tabela" do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

f. OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL