

ÓRGÃOS E SISTEMAS

Roberto Paulo Correia de Araújo
(Org.)

Temas interdisciplinares v.1

ÓRGÃOS E SISTEMAS

TEMAS INTERDISCIPLINARES

V.1

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Reitora
Dora Leal Rosa

Vice-Reitor
Luiz Rogério Bastos Leal

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Diretora
Maria Thereza Barral Araújo

Vice-Diretor
Roberto José Meyer Nascimento

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Coordenador
Roberto Paulo Correia de Araújo

Vice-Coordenadora
Maria Betânia Pereira Toralles



EDITORA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Diretora
Flávia Goullart Mota Garcia Rosa

Conselho Editorial
Alberto Brum Novaes
Angelo Szaniecki Perret Serpa
Caiuby Alves da Costa
Charbel Ninó El-Hani
Cleise Furtado Mendes
Dante Eustachio Lucchesi Ramacciotti
Evelina de Carvalho Sá Hoisel
José Teixeira Cavalcante Filho
Maria Vidal de Negreiros Camargo

Apoio financeiro:



ROBERTO PAULO CORREIA DE ARAÚJO
(Organizador)

ÓRGÃOS E SISTEMAS

TEMAS INTERDISCIPLINARES

V.1

EDUFBA
Salvador
2011

2011, Roberto Paulo Correia de Araújo
Direitos para esta edição cedidos à EDUFBA.
Feito o depósito legal.

Capa, Projeto Gráfico e Editoração
Rodrigo Oyarzábal Schlabitz

Revisão e normalização
Autores

Imagens das Separatrizes
Trípoli F. B. Gaudenzi

Sistema de Bibliotecas – UFBA

Órgãos e sistemas : temas interdisciplinares / Roberto Paulo Correia de Araújo, organizador. – Salvador :
EDUFBA, 2011.
v.1. : il.
454 p.

ISBN 978-85-232-0858-5

1. Saúde – Miscelânea. 2. Medicina – Miscelânea. 3. Medicina – Estudo e ensino (Pós-graduação).
I. Araújo, Roberto Paulo Correia de.

CDD – 613

Editora filiada a



EDUFBA
Rua Barão de Jeremoabo, s/n, *Campus* de Ondina
40170-115, Salvador-BA, Brasil
Tel/fax: (71) 3283-6164
www.edufba.ufba.br | edufba@ufba.br

SUMÁRIO

- 9 | PREFÁCIO
- 11 | APRESENTAÇÃO
- 15 | HIDROXIAPATITA E SELANTE DE FIBRINA NO REPARO ÓSSEO
Ana Clara Alves de Carvalho
Fabiana Paim Rosa
Aryon de Almeida Barbosa Junior
- 37 | INFERTILIDADE FEMININA E DOENÇA CELÍACA
Ana Paula de Souza Lobo Machado
Luciana Rodrigues Silva
- 59 | ASMA RELACIONADA A ÁCAROS E O EFEITO DE PLANTAS
MEDICINAIS SOBRE A RESPOSTA IMUNE
Ana Tereza Cerqueira Lima
Camila Alexandrina Viana de Figueirêdo
Neuza Maria Alcântara Neves
- 75 | TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR E TRANSTORNOS ALIMENTARES
Camila Magalhães Seixas de Carvalho
Irismar Reis de Oliveira
- 103 | ANATOMIA E TOPOGRAFIA DO CANAL MANDIBULAR
Cíntia Coelho Simões
Paulo Sérgio Flores Campos
- 123 | SÍNDROME DE TURNER E DEFICIÊNCIA AUDITIVA
Conceição Silva Oliveira
Crésio de Aragão Dantas Alves
- 145 | ALTERAÇÕES OROFACIAIS E DOENÇA FALCIFORME
Cristina Pinho Passos
Roberto José Meyer Nascimento
- 161 | DOENÇAS CARDIOVASCULARES E SAÚDE BUCAL
Delano Oliveira Souza
Francisco José Farias Borges dos Reis
Roberto Paulo Correia de Araújo

- 185 | RELAÇÃO ENTRE A DISTÂNCIA INTERCANINA E O SEXO, FENÓTIPO
COR DA PELE E IDADE EM MARCAS DE MORDIDA
Erasmão de Almeida Júnior
Luís Carlos Cavalcante Galvão
Paulo Sérgio Flores Campos
- 231 | MÉTODOS IMAGINOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DA NEOFORMAÇÃO
ÓSSEA
Luciana Soares de Andrade Freitas Oliveira
Fabiana Paim Rosa
- 259 | DOSIMETRIA E QUALIDADE DE IMAGEM EM TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA
Luiz Cláudio Almeida Madureira
Janaina Araújo Dantas
Paulo Sérgio Flores Campos
- 287 | BIOMATERIAIS E REGENERAÇÃO ÓSSEA
Marion Alves do Nascimento
Aryon de Almeida Barbosa Junior
Fabiana Paim Rosa
- 301 | ATENÇÃO PRÉ-NATAL, PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCER
Michelle Teixeira Oliveira
Isaac Suzart Gomes Filho
- 315 | CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO E ANCESTRALIDADE
AFRICANA
Paula Brito Corrêa
Ivana Lúcia Oliveira Nascimento
Kiyoko Abe-Sandes
Maria Betânia Pereira Toralles
- 331 | FATORES DE RISCO DE INFECÇÃO POR *TOXOCARA CANIS* E
ASSOCIAÇÃO DESTA INFECÇÃO COM ATOPIA E ALERGIA
Rodrigo Fernandes Souza
Neuza Maria Alcântara Neves
- 341 | ESCLEROSE MÚLTIPLA E SAÚDE BUCAL
Thaiana de Oliveira Sacramento
Eduardo Souza Cardoso
Roberto Paulo Correia de Araújo
- 369 | DOENÇA PERIODONTAL E PNEUMONIA NOSOCOMIAL
Thaís Feitosa Leitão de Oliveira
Isaac Suzart Gomes Filho

- 389 | TRAJETÓRIA DA FONOAUDIOLOGIA NA BAHIA
I – FORMAÇÃO ACADÊMICO-PROFISSIONAL E DOCÊNCIA
Vanessa De Nardi
Roberto Paulo Correia de Araújo
- 409 | Distrofia Muscular de Duchenne: O Desafio do Diagnóstico
Vera Lúcia dos Santos Rocha
Maria Betânia Pereira Toralles
- 425 | ENXERTOS ÓSSEOS MAIS UTILIZADOS EM IMPLANTODONTIA
Danilo Barral de Araújo
Elisângela de Jesus Campos
Gabriela Botelho Martins
Max José Pimenta Lima
- 451 | SOBRE OS AUTORES

PREFÁCIO

Prefaciador um título que tem em sua concepção intelectual o foco da interdisciplinaridade é uma tarefa prazerosa, pelo aprendizado que proporciona, e desafiadora, para a limitação numérica de exemplares com essa temática disponíveis nas bibliotecas das Escolas de Saúde. Além disso, observar a formação de cada autor, a Instituição que alberga este projeto e a filosofia que preenche as entrelinhas de cada texto, reflete bem as pessoas, suas origens e história.

Após a leitura desta obra, de imediato nos chama a atenção à organização capitular, a relevância e impacto dos assuntos contidos neste livro. Organizar um título com temas variados em saúde pode parecer apenas um mero grupamento seriado de dados. Contudo, este livro consegue mostrar uma lógica interdisciplinar bem marcante. Dentro do princípio da indissociabilidade do indivíduo e do compromisso de ofertar atenção integral em saúde à sociedade, esta obra apresenta forte construção interdisciplinar, algo extremamente desejável desde a formação de opinião, até a implementação de ações.

O presente livro ÓRGÃOS E SISTEMAS – TEMAS INTERDISCIPLINARES, volume 1, o primeiro de uma coletânea cujo significado denota produção acadêmica do Programa, inclui amplas revisões atualizadas, as quais incorporam novos achados em diversos temas da área da saúde e dos processos interativos dos órgãos e sistemas. É fascinante que novos conceitos e princípios sejam analisados sob a ótica interdisciplinar, pois os temas aqui abordados envolvem diversas linhas de pesquisas. A inspiração original dos autores nos temas escolhidos trouxe para a comunidade científica a comunicação clara e objetiva do conhecimento.

É importante que os Programas de Pós-graduação estimulem as suas comunidades científicas gerando oportunidades na produção literária através da memória da produção da Pós-graduação, a exemplo deste Programa. Esta memória é traduzida em um rico acervo capaz de atender a um dos grandes desafios das Universidades Públicas: o compromisso social com a inspiração de novas gerações de pesquisadores e estudantes, o que, consequentemente, culmina em renovação científica, compartilhamento do aprendizado e divulgação institucional nos diversos cenários acadêmicos.

A cidadania também é exercitada na construção deste tomo, com a leveza da presença, ao longo de suas Separatrizes, da produção cultural e artística de um dos grandes nomes acadêmicos da Universidade Federal da Bahia. Nelas, o homem que contribuiu com importante conhecimento científico é o mesmo que presenteia a comunidade com arte. Prof. Trípoli Francisco Britto Gaudenzi, médico formado pela Faculdade de Medicina e Saúde Pública da Bahia em 1939, autodidata em pintura e desenho. Ressalvados os diversos temas trabalhados, elegeu como principal das suas obras o projeto Canudos, inspirado em Os Sertões de Euclides da Cunha, o que resultou em um acervo de 400 desenhos, aquarelas e óleos, enaltecendo a importância histórica e a beleza do tema, dos quais parte deles está contemplada sob a forma de Separatrizes.

Este livro se volta, particularmente, a profissionais e estudantes da área de saúde, para os quais a sua leitura se constituirá em real contribuição para o uso racional, crítico e ético das informações plurais nele contidas. O texto tem uso amplo desde a graduação, passando pela pós-graduação lato sensu até os estudos de mestrado e doutoramento. É notória, neste exemplar, a preocupação com o público leitor em potencial, por dois aspectos: oferece ferramentas de aprimoramento do ensino – tendo, até mesmo, um dos capítulos com esta temática, e subsídio científico à construção de novos projetos de pesquisa. Com a atual tendência da construção de projetos pedagógicos de graduação e pós-graduação e a assertiva Capes para fomentar pós-graduações nos mesmos moldes, esse título se mostra, seguramente, uma referência a ser consultada e deve figurar como bibliografia obrigatória nesses cursos.

A todos os leitores, que tenham a satisfação de atualizarem-se com esta obra. A todos os pesquisadores, que dela possam inspirar novos projetos. Aos estudantes de saúde, em todos os níveis, que usem este título como referência profissional e pessoal.

Ana Emília Holanda Rolim
Eliana dos Santos Câmara Pereira
Luciana Koser Oliveira
Marcelo de Azevedo Rios

(Doutorandos do Programa de Pós-graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas)

APRESENTAÇÃO

Roberto Figueira Santos
Professor titular e ex-Reitor da
Universidade Federal da Bahia

Durante mais de cento e cinquenta anos, desde 1808, quando foram criados os primeiros cursos de nível superior do Brasil, até depois da metade do século XX, na tradição brasileira observou-se a preferência pela implantação e o funcionamento de escolas superiores completas em si mesmas. Isto é, nas nossas unidades de nível universitário, os alunos estudavam as disciplinas básicas necessárias à compreensão das práticas inerentes à profissão escolhida, e continuavam na mesma faculdade ou escola, cursando as matérias profissionalizantes.

Quando criadas as primeiras universidades brasileiras, em 1934, e até o meado da década de 1960, ainda prevaleceu essa mesma tradição, no sentido de que, as instituições universitárias então criadas resultaram da aglutinação de escolas superiores completas em si mesmas. Disso resultou que, em cada Universidade, as disciplinas referentes aos conhecimentos básicos (Matemática, Física, Química, Ciências Humanas e Geociências) se tornaram objeto de ensino e pesquisa dispersos por diferentes unidades da mesma instituição universitária. Assim, para citar exemplos que se multiplicam pelos vários ramos das ciências básicas, a Física continuou sendo objeto de ensino e pesquisa nas Faculdades de Filosofia, de Arquitetura, de Medicina e na Escola Politécnica, enquanto os dispositivos referentes à Matemática continuaram divididos, em cada Universidade, entre Escola Politécnica e as Faculdades de Economia, Filosofia e Arquitetura. A fragmentação dos recursos humanos e da infra-estrutura física dedicadas a essas várias cátedras de cada Universidade, dificultou a criação de massa crítica de pessoal e de infra-estrutura que assegurasse a implantação de cursos de pós-graduação e de pesquisa nos vários ramos dos conhecimentos básicos. Em consequência dessas dificuldades, o Governo Federal, pelos Decretos-Leis 53/66 e 252/67, consagrou o princípio de que era vedada a “duplicação de meios para fins idênticos”, na mesma Universidade. Em consequência da aplicação desses decretos, a Universidade Federal da Bahia foi reestruturada: as Faculdades então existentes cederam as cátedras destinadas, na antiga estrutura, ao ensino e à pesquisa nas ciências básicas, enquanto foram criadas novas unidades para ensinar e pesquisar os temas referentes aos setores básicos do conhecimento constantes do currículo dos alunos das várias Faculdades.

O mesmo princípio prevaleceu entre as Faculdades destinadas à formação dos profissionais da área da Saúde. Na Universidade Federal da Bahia, foram reunidos no Instituto de Ciências da Saúde, os dispositivos ocupados com o ensino e a pesquisa das disciplinas pré-profissionalizantes, a exemplo da Fisiologia, Biofísica, Bioquímica, Farmacologia, Microbiologia, Anatomia, Parasitologia e outras, que constaram até então dos currículos das

Escolas ou Faculdades de Odontologia, Farmácia, Medicina, Enfermagem, Fonoaudiologia, Fisioterapia, e outras da área da Saúde. Como seria natural, não se deveria esperar a superação de tão antiga e arraigada de século e meio, sem alguma resistência. E resistência houve, por motivos de ordem diversa, inclusive pelos de ordem afetiva, sobretudo entre diplomados pelas antigas unidades que deixavam de ser completas em si mesmas.

As vantagens da nova estrutura, entretanto, logo haveriam de se fazer sentir. Melhorou a qualidade dos programas de graduação, graças à soma dos professores e do equipamento das antigas Faculdades que passaram a colaborar uns com os outros, no mesmo ambiente, em uma só unidade; ficou mais fácil a aquisição e a manutenção de equipamentos que, a cada dia, tem os seus custos mais elevados; tornou-se possível a formação de importantes programas de pós-graduação “*stricto sensu*” simultaneamente, e por idênticos motivos, foram consideravelmente ampliados os programas de pesquisa; e ficou facilitada a implantação de programas interdisciplinares de ensino e de pesquisa. O presente livro, que tenho a honra de apresentar, é uma demonstração inequívoca das vantagens da nova estrutura.

No caso específico do “campus” da Universidade Federal da Bahia, a localização do Instituto de Ciências da Saúde oferece mais uma vantagem. As várias unidades que se ocupam com as disciplinas profissionalizantes da área da saúde estão localizadas – talvez como exceção – na mesma vizinhança, no bairro do Canela, da Cidade do Salvador. A proximidade física entre o Instituto responsável pelas disciplinas pré-profissionalizantes e as unidades destinadas ao aprendizado das práticas de cada profissão de saúde, facilita a cooperação entre os pesquisadores ocupados com os temas sob sua responsabilidade. O presente volume, fruto da competência de profissionais atualizados na compreensão de que têm das responsabilidades universitárias, é, igualmente, clara demonstração do acerto da atual estrutura da nossa Universidade.

A interdisciplinaridade se tornou, nos últimos tempos, absolutamente necessária às atividades nos ambientes acadêmicas de todo o mundo. Ao longo de vários séculos, o conhecimento criado dentro de normas científicas havia crescido a ponto de exigir a divisão em múltiplas disciplinas, em números que vêm crescendo a cada instante. Mas recentemente, verificou-se que muitos dos novos conhecimentos que se vinham acumulando, situavam-se nas fronteiras de mais de uma das disciplinas já estabelecidas. Esses passaram a ser designados por neologismos que abrangiam mais de uma das disciplinas tradicionais, a exemplo da astrofísica, da bioengenharia e da bioquímica. Os estudos e as pesquisas multidisciplinares adotaram, assim, designações que asseguraram a cobertura verdadeira do conteúdo correspondente, em toda a sua complexidade.

Cabe, portanto, cumprimentar o organizador do presente livro, o Professor Roberto Paulo Correia de Araújo, pela capacidade que tem demonstrado de obter a colaboração de profissionais com diplomas vinculados às diferentes áreas da Saúde. E esses profissionais, por sua vez, têm revelado autêntica empolgação com o avanço científico e técnico de setor tão decisivo para o aperfeiçoamento da qualidade de vida dos seres humanos, particularmente, entre brasileiros e baianos.

Bahia, Março de 2012,

Roberto Figueira Santos

A PARTIDA DE LISBOA



Pintura acrílica sobre tela, 100,0 x 100,00 cm, 1999.
(Projeto A Aventura dos Descobrimientos)

As grandes viagens empreendidas pelo reino português nos séculos XV e XVI resultaram no descobrimento de novos mundos e, em consequência, as conquistas das Índias e do Brasil. As viagens dos capitães do Infante D. Henrique de Portugal com o objetivo de estabelecer feitorias na costa ocidental da África e no Oriente, caracterizaram a expansão da Europa Ocidental em busca de novos mercados e da construção e consolidação da primeira economia do mundo.

Dada a obstinação de D. Henrique e com as rendas da Ordem de Cristo, tratou o Infante de planejar e administrar um projeto de organização da marinha portuguesa, reunindo o que de melhor havia no mundo náutico da época: cartógrafos, construtores de instrumentos de navegação, revisores de rotas conhecidas, astrônomos, capitães e construtores navais, assim como um estudo de mapas marítimos e métodos náuticos italianos. Em pouco tempo, havia um conjunto teórico de valiosas informações e um resultado prático importante. Formaram-se pilotos mais experientes e de grandes habilidades: era a famosa Escola de Sagres que, se materialmente nunca existiu, com a coordenação e com as instruções de D. Henrique veio a formar um grupo de elite que foi de vital importância para os futuros empreendimentos marítimos da Coroa portuguesa.

T. Gaudenzi

HIDROXIAPATITA E SELANTE DE FIBRINA NO REPARO ÓSSEO

*Ana Clara Alves de Carvalho
Fabiana Paim Rosa
Aryon de Almeida Barbosa Junior*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O tecido ósseo possui uma adequada capacidade regenerativa e, em muitas situações, é capaz de restabelecer perfeitamente sua estrutura arquitetônica e as propriedades mecânicas. No entanto, esta capacidade regenerativa óssea tem limites podendo falhar caso certas condições não sejam atendidas (PINHEIRO, 2004).

Quando a estrutura biológica de um órgão ou tecido não pode ser reparada espontaneamente, uma alternativa viável para o restabelecimento da arquitetura da área danificada é recompô-la com um biomaterial (LE GUÉHENNEC, 2004).

A utilização de osso autógeno é a alternativa considerada padrão ouro uma vez que este possui propriedades osteocondutora, osteogênica e osteoindutora além de não induzir rejeição imunológica. No entanto, a quantidade de osso requerido pode ser uma limitação assim como a considerável reabsorção e redução na viabilidade em função da deficiência de vascularização e mobilidade que tem sido observado na sua utilização (LE GUÉHENNEC, 2004).

Sendo assim, a bioengenharia tecidual óssea encontra-se frente ao desafio fundamental de desenvolver biomateriais e procedimentos que levem à otimização da regeneração óssea (STEVENS et al., 2005; MIGUEL et al., 2006).

Neste campo, pesquisadores tentam mimetizar o processo natural de reparo ósseo por meio da utilização de arcabouços, disponíveis em diversas formas de apresentação, carregados ou não com células, proteínas adsorvidas ou medicamentos (ANSELME, 2000; UEDA et al., 2000; UEMURA et al., 2003).

Dentre os diferentes tipos de biomateriais, os cerâmicos têm sido estudados extensivamente e aplicados clinicamente como biomateriais regenerativos (KAWACHI et al., 2000; LEGEROS, 2002) sendo a hidroxiapatita uma das principais cerâmicas usadas.

A hidroxiapatita possui composição química similar à fase mineral dos tecidos calcificados e pode ser sintetizada com relativa facilidade em laboratório. Apresenta adequada biocompatibilidade e bioatividade, além de possuir propriedade osteocondutiva (DOURADO, 2006; ZÉTOLA, 2002).

Atualmente, tem sido proposta uma técnica regenerativa utilizando biomateriais em forma de microesferas a serem injetadas em defeitos ósseos, o que acelera a regeneração óssea tecidual. A estrutura das microesferas cerâmicas são essenciais à neoformação óssea por possibilitar a migração celular, neovascularização, produção de matriz extra-celular, passagem de nutrientes essenciais as atividades celulares, como fatores de crescimento através dos espaços formados entre elas (MARCACCI et al., 2007).

Na aplicação de biomateriais em defeitos críticos, muitas vezes pode-se observar deslocamento de grânulos do biomaterial. Desta forma a utilização de um agente aglutinante pode favorecer a estabilização deste no sítio de implantação.

Um agente já utilizado em variadas situações clínicas é o selante de fibrina (CHEN et al., 2009) que forma uma rede firme e mecanicamente estável com boas propriedades adesivas (ZÉTOLA, 2002). O selante de fibrina é um polímero natural, que promove angiogênese, fixação e proliferação celular, o que pode criar um meio propício para a regeneração óssea (OSATHANON et al., 2008).

O TECIDO ÓSSEO

O sistema esquelético, e especialmente o tecido ósseo, possuiu diversas funções, destacando-se como maior reservatório de cálcio do corpo humano. Desta forma desempenha um papel imprescindível na homeostase mineral além de proteger órgãos vitais, alojar a medula óssea, formadora das células sanguíneas, proporcionar apoio aos músculos esqueléticos transformando suas contrações em movimentos úteis, e constituir um sistema de alavancas que amplia as forças geradas na contração muscular (HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

O tecido ósseo é um tipo especializado de tecido conjuntivo formado por células e material extracelular calcificado, a matriz óssea. Sua composição é distribuída em aproximadamente 8% de água e 92% de material sólido, sendo este último dividido em aproximadamente 21% de material orgânico e 71% de material inorgânico (ANDRADE et al., 2007; LEGEROS, 2002). Estas duas fases interagem para fornecer propriedades mecânicas de elasticidade, resistência e dureza, inerentes a este tecido (HING, 2004; LEGEROS, 2002).

O principal sal inorgânico constituinte do osso é o fosfato de cálcio, que forma cristais nanométricos de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Análises químicas revelam que o tecido ósseo não é composto puramente pela hidroxiapatita, mas também por íons e impurezas incluindo CO_3^{2-} , HPO_4^{2-} , F⁻, Cl⁻, Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , e alguns oligoelementos como o estrôncio e o zinco (LEGEROS, 2002; ROSCHGER et al., 2008).

O material orgânico, ou matriz óssea, é a estrutura de suporte para deposição dos sais inorgânicos, sendo constituído por aproximadamente 90% de proteínas colágenas. As moléculas não colágenas constituem aproximadamente 3 a 5% do material orgânico, e são as responsáveis pela criação de sítios ativos para a biomineralização e para a adesão celular

durante os fenômenos de formação e reabsorção óssea (HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

Alguns exemplos de moléculas não colágenas presentes neste tecido são a osteocalcina, que contém em sua molécula resíduos do ácido carboxyglutâmico- α que promovem a ligação com o cálcio favorecendo a mineralização óssea ou a regulação do crescimento dos cristais. A osteopontina que participa da mineralização óssea por conter sítios de ligação ao cálcio e adesão dos osteoblastos e osteoclastos a matriz óssea. Dentre as glicoproteínas ácidas encontradas no tecido ósseo, destaca-se a osteonectina que é considerada a proteína não colagênica mais abundante do osso e está manifestada nas células osteoprogenitoras, osteoblastos e osteócitos recentemente formados. Está relacionada com a mineralização óssea, porém sua função não é claramente definida (HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

Observam-se ainda as sialoproteínas ósseas, encontradas restritamente na matriz óssea mineralizada. Uma associação de proteínas como a sialoproteína óssea e a osteocalcina com fibras colágenas criam alta concentração local de cálcio, levando a precipitação do mineral. A sialoproteína óssea promove ainda reabsorção óssea por aumentar a adesão dos osteoclastos à matriz óssea. A osteoprotegerina, também conhecida como fator de inibição da osteoclastogênese, funciona como inibidor da ativação e maturação dos osteoclastos (MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005). Outro importante constituinte da matriz osteoide é o grupo das proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), que se relaciona aos fatores de crescimento TGF- β , que são encontradas durante o desenvolvimento de vários órgãos, inclusive do esqueleto (MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

O tecido ósseo está em constante remodelação, apesar do aspecto aparentemente inerte, e sua massa total depende da relação de equilíbrio existente entre a formação e a reabsorção óssea (SILVA et al., 2005). O ciclo de remodelação óssea consiste em três fases sucessivas: a reabsorção, a reversão e a formação. A reabsorção começa com a migração de pré-osteoclastos à superfície do osso e diferenciação em osteoclastos multinucleados que reabsorvem o osso. Os osteoclastos secretam ácido clorídrico que dissolve a matriz mineral do osso, enquanto proteases degradam a porção orgânica. A reabsorção ocorre principalmente por ação dos osteoclastos, mas os osteócitos também podem reabsorver localizadamente a matriz óssea. Após a conclusão da reabsorção osteoclástica há uma inversão de fase, quando os osteoblastos e pré-osteoblastos ocupam a superfície do osso. Estas células preparam a superfície para começarem a formação óssea e enviam sinais para migração e diferenciação dos osteoblastos. A fase de formação ocorre com a participação dos osteoblastos até que o osso reabsorvido seja completamente substituído por novo. Há a atração de pré-osteoblastos para cavidade de reabsorção e, sob influência de vários hormônios e fatores de crescimento, diferenciam-se em osteoblastos ativos para preenchê-la com o novo osso. Quando esta fase for concluída, a superfície é coberta por células de revestimento achatadas e um período de repouso prolongado começa até que um novo ciclo de remodelação óssea seja iniciado (HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006; SIKAVITSAS; TEMENOFF; MIKOS, 2001).

Alguns autores diferenciam uma fase inicial que correspondente à fase de ativação, onde os pré-osteoclastos são estimulados a diferenciar-se em osteoclastos maduros quando influenciado por citocinas e fatores de crescimento (SIKAVITSAS; TEMENOFF; MIKOS, 2001).

Durante esses processos são encontrados três tipos de células ósseas: osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. São encontradas ainda, no tecido ósseo, células mesenquimais provenientes da medula óssea e dos vasos sanguíneos capazes de se diferenciar em células osteogênicas (LEGEROS, 2002).

Os osteoblastos são células responsáveis pela formação do tecido ósseo, por sintetizar os componentes da matriz orgânica e controlar a sua mineralização. Com grande importância na cicatrização são derivados do periósteo, endósteo e células mesenquimais indiferenciadas circulantes (HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006). São células secretoras de proteínas colágenas e não colágenas, de proteoglicanos da matriz óssea, de metaloproteínas que regulam fatores de crescimento e citocinas reguladoras do desenvolvimento osteoclástico. A diferenciação e o desenvolvimento dos osteoblastos a partir de células osteoprogenitoras são dependentes da liberação das proteínas ósseas morfogenéticas (BMP) e fatores de crescimento, como o fator de crescimento de insulina (IGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e fator de crescimento de fibroblastos (FGF). Os osteoblastos depositam matriz osteóide que, quando mantida imóvel durante o processo de cicatrização, torna-se uma estrutura mineralizada. Estão localizados na superfície óssea promovendo a deposição da matriz osteóide e podem, por fim, diferenciar-se em osteócitos (ANDRADE et al., 2007).

Os osteócitos são células que ficaram aprisionadas dentro da matriz óssea durante a sua mineralização com reduzida atividade sintética e secretora. Apresentam prolongamentos citoplasmáticos cujo arranjo os permite participar da regulação da homeostasia do cálcio plasmático e perceber a carga mecânica incidida no osso transmitindo essa informação às outras células do tecido. Os osteócitos ocupam lacunas das quais partem canalículos sendo cada lacuna ocupada por apenas um osteócito. Dentro dos canalículos os prolongamentos dos osteócitos estabelecem contatos através de junções comunicantes por onde podem passar pequenas moléculas e íons de um osteócito para o outro (ANDRADE et al., 2007; HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006).

Os osteoclastos são células móveis, gigantes, multinucleadas e extensamente ramificadas, que se originam da fusão de células da linhagem monocitofagocítica dos tecidos hematopoiéticos. Seu mecanismo de ação, na reabsorção da matriz óssea, deve-se à secreção para dentro desse microambiente fechado, de ácidos (H^+), colagenase e outras hidrolases que atuam localmente digerindo a matriz orgânica e dissolvendo os cristais de sais de cálcio (FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL et al., 2006).

Nesses mecanismos é importante a participação de hormônios reguladores de cálcio destacando-se o paratormônio e a calcitonina produzidos respectivamente pelas glândulas tireóide e paratireóide, e do calcitriol (vitamina D ativa) como regulador do cálcio extracelular. O paratormônio é o principal regulador do metabolismo de cálcio sendo liberado diante da redução do seu nível plasmático. Tem como células alvos os osteoclastos e com isso aumenta

a atividade reabsortiva (VERONEZE, 2008). Atua ainda diminuindo a absorção renal de fósforo e estimulando a síntese de calcitriol, o que aumenta indiretamente a reabsorção intestinal de cálcio e fósforo (CARDOSO et al., 2007). A calcitonina produz um efeito contrário, sendo sua secreção mediada pelo aumento da concentração sérica de cálcio, favorecendo sua deposição no tecido ósseo e manutenção da massa esquelética (VERONEZE, 2008).

A matriz óssea mineralizada é revestida por duas membranas não calcificadas de natureza conjuntiva. O perióstio, localizado mais externamente, é constituído de fibras colágenas e fibroblastos na sua região mais externa e na sua região mais interna, além de uma camada de células de revestimento potencialmente osteogênica, possui células indiferenciadas. E o endóstio que é constituído apenas por uma camada de osteoblastos ou de células de revestimento e apresenta, em geral, maior atividade que o perióstio. São encontradas ainda pré-osteoblastos, derivadas de células mesenquimais indiferenciadas cuja função é diferenciar-se em osteoblastos (BARRETO, 2006; BARRETO, 2008).

O tecido ósseo pode ser classificado histologicamente em tecido ósseo imaturo ou primário, e maduro, secundário ou lamelar. Os dois tipos possuem as mesmas células e os mesmos constituintes da matriz. No tecido primário as fibras colágenas se dispõem irregularmente, sem orientação definida e com menor quantidade de mineral enquanto que no secundário as fibras se organizam em lamelas. Este por sua vez possui fibras colágenas organizadas em lamelas que ficam paralelas umas às outras ou se dispõem em camadas concêntricas em torno de canais com vasos, formando o sistema de Havers ou ósteons. Cada ósteon é um cilindro formado por quatro a 20 lamelas ósseas concêntricas que no centro possui um canal revestido de endóstio, o canal de Havers, que contém vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos. Os canais de Havers comunicam-se entre si, com a cavidade medular e com a superfície externa do osso por meio de canais transversais ou oblíquos que atravessam as lamelas, os canais de Volkmann (MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

Em um osso maduro, geralmente dois tipos de tecido podem ser diferenciados macroscopicamente, o osso esponjoso e o osso compacto. Entretanto, em ambos a estrutura é basicamente a mesma, sendo constituídos por sistemas lamelares e com diferenças apenas na quantidade e disposição das lamelas e na existência ou não de espaços entre os referidos sistemas. O osso esponjoso é formado por lamelas, na sua maioria, paralelas entre si. As lamelas formam delgadas trabéculas que deixam, entre elas, amplos espaços preenchidos por tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos e tecido hematopoiético, constituindo, portanto, parte da medula óssea. No entanto, o osso compacto é formado por numerosos sistemas de lamelas concêntricas (MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

O REPARO ÓSSEO

O tecido ósseo, quando lesado, é capaz de regeneração, fenômeno que demonstra sua permanente vitalidade. A regeneração óssea é um termo aplicado ao processo biológico em que a estrutura e a função do tecido lesado ou perdido são completamente restaurados. É

necessário compreender que a consolidação do reparo no tecido ósseo é condicionada por fatores como o suprimento sanguíneo, a estabilidade mecânica, a presença de um arcabouço tridimensional que oriente a proliferação celular (GONDIM, 2007; SALGADO, 2002) e o tamanho do sítio lesionado, pois em regiões em que a morfologia e dimensão do defeito são extensas e críticas ao reparo, o mecanismo de reparo torna-se limitado. A angiogênese é um fator importante no processo de reparo ósseo pois possibilita a oxigenação local e o fluxo de nutrientes, além da liberação de fatores de crescimento. Em defeito ósseo com dimensão crítica, a vascularização insuficiente pode resultar na formação de tecido fibroso (FILVAROFF, 2003; KLENKE et al., 2008; O'KEEFE et al., 2006).

O processo de reparo ósseo é descrito por três fases: fase inflamatória, fase reparadora e fase de remodelação. A fase inflamatória é caracterizada pela formação de um coágulo sanguíneo que envolve as superfícies ósseas no local da lesão, estendendo-se pelo periósteo e cavidades medulares próximas, acompanhadas de edema mais ou menos intenso. Instala-se, assim, um processo inflamatório agudo com grande mobilização de neutrófilos e macrófagos provocado pela liberação de substâncias quimiotáticas. Imediatamente após, inicia-se a fase reparadora com o aparecimento de um grande número de fibroblastos produtores de colágeno tipo III responsáveis pela formação de um calo fibroso, no qual as fibras colágenas envolvem a região lesionada. À medida que a ação dos macrófagos prossegue, uma nova rede capilar é formada oriunda das células endoteliais remanescentes dos vasos rompidos e das células mesenquimais indiferenciadas, as quais invadem a região do coágulo, juntamente com fibroblastos e osteoblastos para formar, rapidamente, um novo tecido ósseo no local, por um processo de ossificação intramembranosa ou endoconjuntiva, resultando em um osso imaturo. Na fase remodeladora, processos de reabsorção e neoformação ocorrem até que a região lesionada retome as características morfológicas, biomecânicas e funcionais que possuíam antes da lesão. É fundamental a compreensão de que os osteoblastos, células formadoras da matriz osteoide, por serem células completamente diferenciadas, apresentam capacidade limitada de migração e proliferação. Assim, para a formação óssea em um sítio determinado, células progenitoras mesenquimais indiferenciadas (células osteoprogenitoras) migram até o sítio e diferenciam-se em osteoblastos (BRUST; VALCANIA, 2006).

No tecido ósseo, defeitos com dimensões reduzidas reparam-se com facilidade em virtude de disporem de mecanismo reparador semelhante ao da osteogênese embriológica (SEAL; OTERO; PANITCH, 2001), mecanismo este que não ocorre em defeitos que apresentam dimensões maiores (GONDIM, 2007; HONMA et al., 2008). Sendo assim, o menor defeito intra-ósseo que não se regenera espontaneamente por completo é definido como tamanho de defeito crítico.

A manutenção da integridade do periosteio também é um fator determinante da capacidade regenerativa (BRAZ et al., 2003). Por esta razão, em experimentos que avaliam a capacidade regenerativa do osso, o periósteo deve ser removido uma vez que, contém células progenitoras com capacidade de se diferenciarem em osteoblastos sendo estimuladas a

produzir novo osso. Quando removido durante a confecção do defeito, células provenientes de outros sítios precisam migrar e se diferenciarem para que a regeneração aconteça (HONMA, 2008).

Diversas situações clínicas podem requerer estimulação para neoformação óssea como ressecções de tumores, fraturas não consolidadas e as más-formações congênitas (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005). A perda ou a remoção cirúrgica de fragmentos ósseos também podem proporcionar defeitos, em geral, largos para serem preenchidos de forma espontânea e promoverem, desta forma, o reparo ósseo (PINHEIRO et al., 2004). As perdas ósseas constituem ainda um dos maiores problemas dentro das especialidades odontológicas. A estimulação para neoformação óssea pode ser necessária, portanto, no aumento ou reconstrução do rebordo alveolar, preenchimento de defeitos intra-ósseos e de alvéolos dentários, elevação de assoalho do seio maxilar e tratamento de defeitos perimplantares (MURUGAN; RAMAKRISHMA, 2005). Devido à perda óssea promovida por fraturas faciais, pelos defeitos periodontais, pelos processos patológicos do sistema estomatognático como osteomielite, lesões císticas, tumores odontogênicos, e principalmente em função da crescente necessidade de osteointegração de implantes e enxertos ósseos, pesquisadores buscam desenvolver novas tecnologias que auxiliem ou acelerem o processo de reparo ósseo (GONDIM, 2007).

A BIOENGENHARIA TECIDUAL

A bioengenharia é um campo interdisciplinar que explora uma combinação entre células, engenharia de materiais e fatores bioquímicos apropriados na criação de uma variedade de maneiras para melhorar, substituir, restaurar, manter ou melhorar tecidos vivos ou órgãos (DOROZHIN, 2009). Por meio de conhecimentos das ciências biológicas e das engenharias empenha-se em desenvolver biomateriais e procedimentos que levem à otimização da regeneração óssea, especialmente quando esta não ocorre espontaneamente (MIGUEL et al., 2006; STEVENS; GEORGE, 2005). Neste campo, pesquisadores tentam mimetizar o processo natural de reparo ósseo por meio da utilização de arcabouços disponíveis em diversas formas de apresentação, carregados ou não com células, proteínas adsorvidas ou medicamentos (ANSELME, 2000; AHMED; DARE; HINCKE, 2008; ALSBERG et al., 2002; ANDRADE, 2006; UEDA et al., 2000; UEMURA et al., 2003). Previamente a sua utilização os biomateriais são testados fazendo-se necessário, inicialmente, determinar, em nível laboratorial, suas características físico-químicas. Posteriormente, o biomaterial deve ser submetido a testes *in vitro* para que, finalmente, possa ser testado *in vivo*. Sabe-se que a pesquisa em animais apresenta limitações pois os animais são diferentes dos seres humanos e existem grandes variações entre espécies animais. Portanto, deve-se ter cautela ao se extrapolar qualquer resultado entre as espécies, o que torna os ensaios clínicos inevitáveis para assegurar a aplicação clínica e a utilização em nível comercial dos biomateriais (BARRETO, 2008).

Lesões ou defeitos ósseos ocorrem nas mais variadas situações clínicas e a reconstrução tecidual, que devolve integridade funcional e mecânica, constitui-se num passo necessário para a reabilitação do paciente. A maior parte das lesões, em virtude do seu potencial de regeneração espontânea, repara-se adequadamente pelo emprego de terapias conservadoras ou técnicas cirúrgicas convencionais (ALSBERG et al., 2002) porém, inúmeras situações exigem intervenções que estimulem a reparação óssea (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005).

A possibilidade de regeneração de tecidos e órgãos com algum tipo de dano biológico tem-se constituído numa preocupação notável ao longo dos séculos (COSTA; MIGUEL; ROSA, 2005). O uso de materiais biocompatíveis para reconstrução óssea tem ocorrido objetivando-se devolver função ao tecido e com isso melhorar a qualidade de vida dos pacientes (ANDRADE, 2006; WAN; NACAMULI; LONGAKER, 2006).

Independente da natureza do defeito ósseo, para estimular a neoformação óssea, a utilização do osso autógeno tem-se revelado o mais eficiente, sendo considerado padrão-ouro em função da sua principal característica, o comprovado potencial osteogênico, a osteoindução e osteocondução (INTINI et al., 2008; GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005; LEGEROS, 2002). O enxerto ósseo autógeno é obtido do mesmo indivíduo, removido de um sitio doador, reduzindo a possibilidade de incompatibilidade imunológica e rejeição tecidual (LEGEROS, 2002). No entanto, em função de limitações apresentadas por esse tipo de enxerto que incluem a morbidade da área doadora, o aumento do tempo operatório e a disponibilidade limitada pode-se tornar necessário a utilização de outros métodos que auxiliem no mecanismo de regeneração (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005; INTINI et al., 2008).

Outras alternativas viáveis são a utilização dos enxertos homogêneos e heterogêneos. Os homoenxertos são obtidos de indivíduos diferentes, porém da mesma espécie e os heterogêneos são enxertos obtidos de espécies diferentes. Oferecem como principal vantagem a eliminação da abordagem de um segundo sítio cirúrgico reduzindo assim o tempo e a morbidade operatória (LEGEROS, 2002). Porém, inúmeras são as situações que inviabilizam sua utilização como a oferta limitada, os custos elevados e outras complicações como a possibilidade de transmissão viral e a imunogenicidade. Sendo assim, a evolução tecnológica juntamente com uma melhor compreensão da biologia óssea conduziu ao desenvolvimento de substitutos ao enxerto ósseo, os biomateriais, sendo que vários estão atualmente disponíveis comercialmente (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005; LEGEROS, 2002).

OS BIOMATERIAIS

Uma alternativa possível para o restabelecimento estrutural de uma área danificada, quando a regeneração óssea não ocorre espontaneamente, é recompô-la com um biomaterial (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005). Torna-se, portanto, necessário o desenvolvimento de biomateriais ou técnicas regenerativas com o objetivo de restabelecer a estrutura

e função perdidas, haja vista que os enxertos autógenos, homogêneos e heterogêneos, empregados clinicamente na atualidade, apresentam algumas limitações (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005; LEGEROS, 2002).

A aplicabilidade dos biomateriais tem sido amplamente estudada, pois tais substitutos devem ser potencialmente condutores, estimuladores e indutores de respostas celulares (PATEL et al., 2005), bioativos, biocompatíveis, além de possuir custos que compensem o benefício (VERNA et al., 2002). Devem ainda possuir alguns requisitos básicos para sua aplicação como não causar danos locais e sistêmicos, isto é, não devem ser citotóxicos, tumorigênicos nem radioativos. A biocompatibilidade é um outro fator de suma importância para o sucesso do tratamento provocando no organismo reações desejadas, controladas e toleradas fisiologicamente (BET et al., 2003).

Os biomateriais podem ser definidos como uma substância ou combinação de duas ou mais substâncias, de origem natural ou sintética, que são utilizados para melhorar, aumentar ou substituir, parcial ou integralmente, tecidos e órgãos. Devem direcionar a forma geral e a estrutura do tecido a ser substituído, promovendo a adesão celular e subsequente crescimento tecidual permitindo a difusão de nutrientes e células através do seu arcabouço (FLECKENSTEIN et al., 2006; ROSE et al., 2004).

Espera-se que na utilização de biomateriais para regeneração de defeitos críticos, o período de degradação deste coincida com o período de cicatrização natural do osso, ou seja, que o biomaterial funcione como um andaime que não impeça a osteogênese (CHEN et al., 2009; YU et al., 2008). Os principais fatores que influenciam na velocidade com a qual a reabsorção do biomaterial ocorre são a porosidade, a cristalinidade e a área superficial (GOSAIN et al., 2002) propriedades físicas de um biomaterial. As propriedades químicas referem-se especialmente à composição química, à razão molar cálcio/fosfato, ao grau de impureza elementar e à substituição iônica na estrutura atômica (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005; YANG; DENNISON; ONG, 2005).

Uma das linhas de pesquisa mais importantes na engenharia de tecido ósseo é o desenvolvimento de novos e mais sofisticados arcabouços (*scaffolds*) que tenham uma função mais ativa no desenvolvimento da migração e infiltração celular. Ao invés de meramente comportar as células, essas matrizes bioativas devem ser projetadas para incentivar a adesão e proliferação celular sobre sua superfície por meio de proteínas de adesão.

Diversos biomateriais foram desenvolvidos para preencher e reconstruir defeitos ósseos que, quando aplicados *in vivo*, podem promover osteogênese por meio de três mecanismos a osteocondução, a osteoestimulação ou a osteoindução, sendo, os mecanismos de reparo do tecido ósseo, semelhantes ao de formação fisiológica do osso (GAROFALO, 2007).

Na osteocondução o biomaterial funciona como uma matriz física ou arcabouço para deposição de novo osso, na medida em que o biomaterial propicia e favorece a fixação e proliferação dos osteoblastos diferenciados que o formarão. É caracterizada por um processo de crescimento de vasos sanguíneos, de tecidos perivasculares e presença de células osteoprogenitoras do sítio receptor. O biomaterial é gradativamente reabsorvido, quando dese-

jado, e simultaneamente substituído por novo tecido ósseo (BAUER; MUSCHLER, 2000; CARVALHO; BASSI; VIOLIN, 2004). Porém, um biomaterial osteocondutor é incapaz de induzir a diferenciação de células precursoras em osteoblastos e, portanto, sua capacidade de induzir a formação óssea é limitada (INTINI et al., 2008).

O mecanismo de osteoindução envolve a formação de um novo tecido ósseo pela diferenciação local das células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos, inclusive em sítios ectópicos (GOSAIN et al., 2002). E a osteoestimulação que estimula as células osteogênicas do leito receptor ou do próprio enxerto ósseo a sintetizarem matriz osteóide (GAROFALO, 2007; SUH et al., 2001). Para adequada regeneração óssea busca-se, ainda, uma ligação entre o osso hospedeiro e o material implantado, mecanismo da osteointegração (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005).

Com o desenvolvimento dos biomateriais tornou-se possível influenciar seletivamente o processo de formação óssea. Porém faz-se necessário conhecer a fisiologia óssea compreendendo assim os mecanismos envolvidos nos processos de reabsorção e neoformação óssea (ANDRADE et al., 2007).

De modo geral, os biomateriais podem ser classificados em biomateriais de origem biológica ou natural e de origem sintética. Os de origem biológica são isolados de diferentes organismos, como algas, corais, invertebrados, plantas, tendo como exemplos o alginato, os colágenos, o ácido hialurônico, a quitosana, o ágar, o polihidroxialcanoato, dentre outros. Os sintéticos são originados principalmente de produtos do refino do petróleo ou de misturas de diferentes compostos químicos tendo como exemplos os ácidos poli-láctico e poliglicólico, o fosfato de cálcio, o carbonato de cálcio (LEGEROS, 2002; TEIXEIRA et al., 2009). Dentre estes, os biomateriais que mais se aproximam das propriedades e composição mineral óssea são os formados por fosfato de cálcio (LEGEROS, 2002).

Fatores como a composição química, biocompatibilidade, produtos e tempo de degradação no organismo, propriedades mecânicas e elásticas, forma de apresentação devem ser previamente estudados para escolha do biomaterial mais adequado para cada tipo de tecido. Os biomateriais devem ser mais do que biocompatíveis, devem idealmente induzir uma resposta celular adequada, devendo estimular a adesão, diferenciação e proliferação celular (GOSAIN et al., 2002; LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004). Podem ser produzidos em diferentes composições e utilizados em diversas formas de apresentação como pó, grânulos, pasta, discos, blocos, microesferas, gel, membranas, dentre outras (ZÉ-TOLA, 2002).

Atualmente, tem sido proposta uma técnica regenerativa utilizando biomateriais em forma de microesferas a serem injetadas nos defeitos ósseos, que permite aumento na velocidade da regeneração tecidual. Esta técnica implica em cirurgia minimamente invasiva, possibilitando o preenchimento das cavidades, contudo a forma de microesferas merece ser melhor investigada (MARCACCI et al., 2007).

A adequada seleção do biomaterial a ser implantado na área do defeito ósseo é fundamental para o processo de reparo. Porém, para regeneração óssea outros aspectos devem

ser avaliados uma vez que defeitos críticos não possuem capacidade reparadora espontânea (BRAZ et al., 2003).

Dentre as estratégias desenvolvidas com o objetivo de promover a regeneração óssea, uma tem demonstrado ser bastante favorável, a utilização de matrizes tridimensionais, que facilitam no seu interior o crescimento, diferenciação celular e proliferação tecidual, assim com a angiogênese e o consequente suprimento de oxigênio para o tecido neoformado (ZHANG et al., 2007; WAN et al., 2006; WANG et al., 2007).

OS BIOMATERIAIS À BASE DE FOSFATO DE CÁLCIO

Dentre os diferentes tipos de biomateriais, os à base de fosfato de cálcio têm sido estudados extensivamente e aplicados clinicamente como biomateriais regenerativos, substitutos do enxerto ósseo autógeno (KAWACHI et al., 2000). Este tipo de biomaterial, além de sua similaridade com a fase mineral do tecido ósseo, se destaca em função de ser biocompatível, radiopaco, osteocondutor, capaz de adsorver proteínas, fatores de crescimento e estabelecer condições locais necessárias à diferenciação de células osteogênicas para a formação de tecido ósseo (RIMINUCCI; BIANCO, 2003). Uma das propriedades mais importantes dos fosfatos de cálcio é sua solubilidade em água, uma vez que o comportamento *in vivo* é dependente, em grande parte, de sua solubilidade (SENA, 2004).

Biomateriais à base do fosfato de cálcio possuem propriedades peculiares como semelhança com a composição mineral óssea, capacidade de conduzir a formação de osso resistente na interface biomaterial/osso, osteocondutividade fornecendo um arcabouço apropriado para formação óssea. Portanto, biomateriais a base de fosfato de cálcio são potencialmente úteis na engenharia de tecidos especialmente para a regeneração de tecidos duros (LEGEROS, 2002). Utilizados como materiais de enxerto ósseo são ainda considerados materiais bioativos devido a sua capacidade de participar ativamente no processo de cicatrização e/ou regeneração do tecido ósseo (MURUGAN; HAMAKRISHNA, 2005). Dentre eles a hidroxiapatita é a mais estudada sendo amplamente utilizada nas situações clínicas desfavoráveis a reparação (KAWACHI et al., 2000).

As cerâmicas não existem naturalmente, mas tem-se mostrado indutoras de uma resposta biológica semelhante à fisiologia do tecido ósseo. Quando conectado ao osso saudável, matriz osteóide é produzida diretamente nas superfícies da cerâmica (GIANNOUDIS; DINOPOULUS; TSIRIDIS, 2005). As biocerâmicas sintéticas atuam como substitutos ósseos e têm demonstrado uma adequada propriedade osteocondutora e resultados promissores na reparação óssea (BARRETO, 2008; BARRIAS et al., 2005; LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004; RIBEIRO; BARRIAS; BARBOSA, 2006). São exemplos de biocerâmicas as hidroxiapatitas, fosfato tricálcico e os biovidros (TEIXEIRA, 2009).

Nesse sentido, as biocerâmicas de hidroxiapatita têm sido utilizadas em várias condições clínicas nas quais é necessário o emprego de enxertos aloplásticos que apresentem biocompatibilidade com o tecido ósseo (ROSA; SHAREEF; NOORT, 2000). Utilizados ini-

cialmente como alternativa para os metais a fim de aumentar a biocompatibilidade dos implantes, as biocerâmicas podem ser classificadas em três categorias: cerâmicas relativamente bioinertes, as bioativas (ou com superfície reativa) e bioabsorvíveis (DOROZHKIN, 2009). Embora as cerâmicas inorgânicas, inclusive as de hidroxiapatita na forma estequiométrica padrão, não exibam capacidade osteoindutiva, possuem capacidade osteocondutiva assim como uma extraordinária capacidade de se ligar diretamente ao osso (BURG et al. 2000; SENA, 2004).

Uma das vantagens das biocerâmicas à base de fosfato de cálcio, utilizadas como enxertos ósseos, é que tanto os íons cálcio quanto os íons fosfato não interferem na função celular e fisiológica dos tecidos adjacentes, proporcionando uma resposta tecidual favorável ao tratamento. A liberação de cálcio e fosfato, por parte das biocerâmicas pode participar, dentro de certos limites, como estimuladores da formação óssea, bem como da reprecipitação de uma camada de apatita carbonatada sobre a superfície do biomaterial estabelecendo uma ligação química com o osso neoformado (LEGEROS, 2002).

As biocerâmicas sintéticas à base de fosfato de cálcio vêm sendo indicadas como substituto ósseo por se comportarem como uma matriz tridimensional ou arcabouço na reparação óssea o que possibilita que as células osteoprogenitoras, através da osteocondução, formem novo osso na área do defeito (MARCACCI et al., 2007).

A HIDROXIAPATITA

As biocerâmicas de hidroxiapatita têm uma composição e estrutura muito próxima à parte mineral do osso natural. Pode favorecer a formação de apatita óssea sobre a sua superfície sendo utilizado em vários campos da biomedicina. A hidroxiapatita pode promover a adesão dos osteoblastos, migração, diferenciação e proliferação celular tendo aplicações potenciais na reparação óssea e regeneração (ZHANG et al., 2010).

A hidroxiapatita representa o componente inorgânico do tecido calcificado do corpo humano, podendo ser reabsorvível ou não reabsorvível. Esta semelhança estrutural com a apatita óssea mineral permite contato e adaptação quando implantado no tecido ósseo (TEIXEIRA, 2009). A hidroxiapatita sintética é biocompatível, não é carcinogênica e nem alergênica sendo segura e clinicamente aceitável (DUARTE et al., 2006). Contribuindo para a formação óssea, a degradação da hidroxiapatita pode ocorrer por reabsorção mediada por osteoclastos ou dissolução química. O mecanismo de reabsorção da hidroxiapatita pode ainda envolver a fratura das partículas à medida que ocorre a formação do novo osso no interior dos poros formados no interior do biomaterial. A dissolução do biomaterial *in vitro* depende dentre outros fatores do pH, do tipo e da concentração e do grau de saturação da solução na qual é testada, bem como a composição e cristalinidade dos fosfatos de cálcio (BARRETO, 2006).

Existem algumas desvantagens específicas que ainda limitam o uso da hidroxiapatita cerâmica para substituição de tecidos duros, tais como sua reduzida resistência mecânica, a realidade conflitante entre porosidade e resistência mecânica e o problema do deslocamen-

to das partículas. Devido ao osso ser um tecido que requer algum grau de tensão mecânica para manter sua vitalidade, a estabilidade a longo prazo de um implante permanente de hidroxiapatita é questionável. A fim de minimizar, ou até mesmo superar estes problemas, uma solução seria misturá-la a um ligante adequado como o selante de fibrina (SENA, 2004).

Uma das principais características estruturais da hidroxiapatita é sua habilidade de efetuar um grande número de substituições isomórficas conservando sua estrutura hexagonal. Cátions tais como o Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+} , Al^{2+} , Ni^{2+} , Cr^{2+} , Mn^{2+} , Sr^{2+} , Si^{2+} , Co^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} substituem o Ca^{2+} , ânions tais como F^- , Cl^- ou CO_3^{2-} substituem o OH^- e ânions tais como VO_4^{3-} ou CO_3^{2-} substituem o PO_4^{3-} na estrutura da hidroxiapatita. De um modo geral a substituição iônica na rede cristalina de um material provoca um aumento de defeitos estruturais e distorções na rede que culminam na alteração de propriedades como solubilidade, estabilidade térmica e reatividade superficial da hidroxiapatita. Por conseguinte, seu comportamento *in vitro* e *in vivo* é fortemente alterado pelas substituições. Além da substituição iônica a hidroxiapatita apresenta uma facilidade de variações de estequiometria, ou seja, não apresenta uma composição fixa, sendo sua fórmula melhor definida como: $Ca_{10-x}(HPO_4)_x(PO_4)_{6-x}(OH)_{2-x}$, onde x pode variar de 0 a 1, e desta forma a razão molar Ca/P situa-se entre 1,5 a 1,67. Os limites de composição determinariam a hidroxiapatita deficiente de cálcio $Ca_9HPO_4(PO_4)_5(OH)_2$ (CDHA) e hidroxiapatita estequiométrica $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (BARRETO, 2006; KAWACHI et al., 2000).

O SELANTE DE FIBRINA

Os adesivos fibrínicos, desenvolvidos em 1960, não apresentaram, na época, condições adequadas à aplicação em medicina. Porém com a evolução das técnicas laboratoriais, melhoras na síntese do adesivo fibrínico bem como nas técnicas de aplicação permitiram que esses adesivos fossem amplamente utilizados em diversas especialidades cirúrgicas (CORREA; BICAS, 2005; LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004). Isto é particularmente verdade ao serem utilizados para reduzir a perda de sangramento pós-operatório, como agentes hemostáticos, como indutores de processo de cicatrização e reparação tecidual, no selamento de cavidades e como meio de liberação de drogas ou fatores de crescimento em sítios cirúrgicos (CORREA; BICAS, 2005).

O selante de fibrina é um adesivo biológico que imita as etapas finais da cascata de coagulação. Os principais componentes são fibrinogênio, proteínas plasmáticas e fator XIII da coagulação além de trombina, cloreto de cálcio e um agente antifibrinolíticos, como aprotinina. Os componentes são extraídos do plasma humano, com exceção da aprotinina, originada do pulmão bovino, e do cloreto de cálcio que é inorgânico. A mistura de fibrinogênio e trombina simula os últimos estágios da cascata de coagulação natural de forma estruturada semelhante à coagulação fisiológica. O coágulo formado é naturalmente degradado por enzimas proteolíticas do sistema fibrinolítico, como a plasmina (LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004). Contém uma solução altamente concentrada de fibrinogê-

nio humano que, quando misturado com trombina, é convertido em monômeros de fibrina formando um coágulo instável e semi-rígido. A lise prematura do coágulo é impedida pela aptrotinina, um inibidor fibrinolítico. Contém ainda componentes altamente concentrados de trombina humana e solução de cloreto de cálcio que são como co-fatores necessários para a conversão enzimática de fibrinogênio em fibrina, resultando em um coágulo estável e insolúvel (CORREA, 2005).

O selante de fibrina não é citotóxico, sendo bem tolerado, havendo poucos relatos de reações adversas associados a sua utilização (LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004). Vem sendo utilizado em diferentes procedimentos cirúrgicos como agente hemostático, selador de cavidades, estimulador do processo de reparação tecidual, como veículo de liberação lenta de drogas ou agentes de crescimento além de ser utilizado como material para sutura, material de fixação para enxertos ósseos e biomateriais (CHAN; BOISJOLY, 2004; CORREA, 2005; FINDIKCIOGLU et al., 2009).

Os selantes de fibrina têm sido utilizados em diferentes estudos experimentais para avaliação de sua influência na reparação tecidual sendo utilizados em suas fórmulas originais ou como veículos de introdução de outros elementos que possam interferir no processo cicatricial (CORREA, 2005).

Suas propriedades biológicas estão relacionadas a sua contribuição na vascularização e no crescimento de vasos sanguíneos nas áreas do defeito ósseo. A fibrina pode promover o desenvolvimento de vasos sanguíneos e a formação de tecido de granulação altamente vascularizado (LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004). São ainda arcabouços naturais para a fixação e crescimento celular e a presença de diversos fatores de crescimento pode ter um efeito positivo durante os estágios iniciais da colonização celular do osso. Apesar desses elementos, os resultados de estudos utilizando o selante de fibrina são bastante controversos (LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004; SCHMOEKEL et al., 2005).

Devido a suas propriedades hemostáticas e adesivas, os selantes de fibrina são amplamente utilizados em cirurgia óssea, mas seu papel no reparo ósseo ainda não está bem definido (CORREA, 2005; LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004). Os resultados controversos são relacionados, principalmente, aos riscos de formação de fibrose (CORREA, 2005).

A associação de biocerâmicas de hidroxiapatita e selantes de fibrina tem sido utilizada para regeneração óssea. Esses substitutos devem possuir biocompatibilidade, ser biodegradáveis e moldáveis à medida que o crescimento ósseo é observado, além de possuir propriedades mecânicas de preenchimento e substituição na área do defeito ósseo (LE GUEHENNEC; LAYROLLE; DALCUSI, 2004).

Biomateriais em formato de microesferas, quando implantados isoladamente, não são fáceis de manusear e não possuem estabilidade mecânica no defeito ósseo formando-se assim consideráveis espaços vazios entre si. Neste contexto, a adição de um agente de ligação, como um adesivo de fibrina, pode estabilizá-las no local de implantação e produzir um

composto que pode ser moldado no defeito, sem formação de espaços vazios. A associação de biocerâmicas de hidroxiapatita e fibrina pode desenvolver substitutos ósseos com inúmeras aplicações clínicas (NIHOANNEN et al., 2006).

Esses compósitos, de um modo geral, têm despertado interesse devido à possibilidade de se combinar as vantagens de diferentes materiais (SIVAKUMAR; RAO, 2002; SENA, 2004). As propriedades físicas deste compósito são reforçadas, com melhor resistência mecânica do que a cerâmica isolada. Além disso, a estabilidade inicial pode ser alcançada através da sua adesão às paredes do defeito ósseo. As propriedades biológicas podem ser também melhoradas, em função do papel positivo desempenhado pela fibrina na vascularização dos defeitos ósseos (NIHOANNEN et al., 2006).

A regeneração óssea continua a ser um grande desafio para pesquisadores e clínicos que trabalham em diversas áreas cirúrgicas. Embora a transferência cirúrgica de osso ou substitutos do osso seja considerada uma forma eficaz de reparação em grandes defeitos ósseos, pesquisadores buscam desenvolver métodos alternativos de tratamento (FINDIK-CIOGLU et al., 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento de um biomaterial ideal é uma das metas da bioengenharia tecidual óssea ao combinar conhecimentos da biologia celular e molecular com as engenharias. Esses biomateriais idealizados devem permitir fácil penetração, proliferação e distribuição celular, facilitar a vascularização, manter o fenótipo celular do local implantado, apresentar rigidez mecânica adequada, ser biocompatível não desenvolvendo reação de corpo estranho e reação inflamatória razoável. Devem ainda ser atóxicos, não carcinogênicos, apresentar velocidade de degradação adequada à regeneração, estimular reações bioquímicas e biológicas favoráveis à sua função, não alterar sua composição quando esterilizados ou manipulados, previamente à sua implantação.

Novas pesquisas são necessárias para avaliar a regeneração óssea, sobretudo com a utilização das microesferas desenvolvendo-se métodos que permitam sua melhor fixação na área do defeito e, com isso, melhor demonstrar a capacidade osteocondutora deste biomaterial.

Embora as biocerâmicas de hidroxiapatita tenham sido utilizadas em diversas condições clínicas, novos estudos devem ser realizados com o objetivo de avaliar as respostas biológicas da sua utilização. Isso se deve em parte a variável caracterização que pode apresentar resultando em propriedades osteocondutoras variáveis.

A utilização do selante de fibrina na regeneração óssea de defeitos críticos em calvária de ratos associadas à utilização de microesferas de hidroxiapatita merece ser melhor investigada uma vez que estudos sugerem resultados controversos quanto aos benefícios dessa associação.

Uma das linhas mais promissoras da bioengenharia tecidual é a utilização de células tronco para regeneração tecidual a partir das quais busca-se desenvolver todos os tecidos humanos. A possibilidade de cultivo de células progenitoras embrionárias humanas a partir de blastocistos, obtidos por fecundação *in vitro*, permite propor transplantes de células embrionárias totipotentes para tecidos degenerados, conseguindo uma regeneração *in situ*.

Uma via alternativa identificada em estudos recentes mostra que o organismo adulto possui reservas de células tronco pluripotentes sendo a principal fonte a medula óssea, cujas células-tronco mostram a capacidade de diferenciação em um ampla gama de células de origem mesenquimal, endodérmica e ectodérmica. Como essas células podem ser mais facilmente obtidas e potencialmente cultivadas *ex vivo*, surgem novas possibilidades para medicina regenerativa diminuindo inclusive as possibilidades de rejeição imunológica.

Com isso não apenas será possível a regeneração de tecidos ósseos lesados ou danificados como também a cura de inúmeras doenças crônicas e degenerativas como enfarte do miocárdio, diabetes, osteoartrites, queimaduras de pele.

REFERÊNCIAS

- AHMED, T. A. E.; DARE, A. V.; HINCKE, M. Fibrin: A Versatile Scaffold for Tissue Engineering Applications. *Tissue Eng. Part B Rev.*, Nova York, v. 14, n. 2, p. 199-215, Jun. 2008.
- ALSBERG, E. et al. Engineering growing tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Washington, v. 99, n. 19, p. 12025-12030, Sep. 2002.
- ANDRADE, A. D. et al. Biologia óssea: uma revisão da literatura. *Rev. ImplantNews*, São Paulo, v. 4, n. 6, p. 659-662, 2007.
- ANDRADE, L. R. Biomateriais utilizados em Bioengenharia ortopédica. *Rev. Estudos Biol.*, Curitiba: Editora Champagnat, v. 28, n. 63, p. 17-23, abr./jun. 2006.
- ANSELME, K. Osteoblast adhesion on biomaterials. *Biomaterials*, Guildford, v. 21, n. 7, p. 667-681, Apr. 2000.
- BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. *Polímeros*, São Carlos, v. 15, n. 1, p. 13-21, 2005.
- BARRETO, E. C. **Avaliação *in vivo* do reparo de defeito ósseo com biomaterial do tipo microesferas cerâmicas.** 2006. 103f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Odontologia, Salvador.
- BARRETO, I. C. **Utilização de microesferas de hidroxiapatita no reparo de defeitos críticos em calvária de ratos.** 2008. 104f. Dissertação (Mestrado em Ciências Morfológicas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Odontologia, Salvador.
- BARRIAS, C. C. et al. Effect of calcium phosphate addition to alginate microspheres: modulation of enzyme release kinetics and improvement of cell adhesion. *Key Eng. Mater.*, Stafa-Zurich, v. 284-286, p. 689-692, Apr. 2005.
- BAUER, T.; MUSCHLER, G.F. **Bone graft materials: an overview of the basic science.** *Clin. Orthop. Relat. Res.*, Nova York, v. 371, p. 10-27, Feb. 2000.
- BET, M. R. et al. Cell adhesion and cytotoxicity studies over polyanionic collagen surfaces with variable negative charge and wettability. *Biomaterials*, Guildford, v. 24, n. 1, p. 131-137, Jan. 2003.
- BRAZ, F. et al. Emprego de matriz óssea orgânica bovina e hidroxiapatita no reparo de defeito induzido em crânio de ratos. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 19-24, jan/fev. 2003.
- BRUST, C. C.; VALCANIAIA, T. A. **Avaliação do osso liofilizado, como material de preenchimento e agente redutor de reação inflamatória, no reparo de lojas ósseas cirúrgicas.** 2006. 59f. Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade do Vale de Itajaí, Centro de Ciências da Saúde, Itajaí, 2006.

- BURG, K. J. L.; PORTER, S.; KELLAM, J. F. Biomaterial developments for bone tissue engineering. *Biomaterials*, Guildford, v. 21, n. 23, p. 2347-2359, Dec. 2000.
- CARDOSO, M. J. L. et al. Homeostase do cálcio e marcadores do metabolismo ósseo no hipertireoidismo felino – revisão. *Arch Veter Sci*, Paraná, v. 12, n. 1, p. 17-27, 2007.
- CARVALHO, P. S. P.; Bassi, A. P. F.; Violin, L. A. Revisão e proposta de nomenclatura para os biomateriais. *Rev. Implant News*, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 255-259, jan./jun. 2004.
- CHAN, S. M.; BOISJOLY, H. Advances in the use of adhesives in ophthalmology. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, Filadelfia, v. 15, n. 4, p. 305-310, Aug. 2004.
- CHEN, K. Y. et al. Reconstruction of calvarial defect using a tricalcium phosphate-oligomeric proanthocyanidins cross-linked gelatin composite. *Biomaterials*, Guildford, v. 30, n. 9, p. 1682-1688, Mar. 2009.
- CORREA, B. S.; BICAS, H. E. A. Estudo sobre a aplicabilidade de adesivos biológicos à reinserção de músculo ocular externo em coelhos – I Experimento I – Medidas dos tempos dos procedimentos, das forças de adesão mioescleral e estudos clínico e histopatológico. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 68, n. 5, p. 599-607, jul. 2005.
- CORREA, M. E. P. **Adesivos de fibrina: avaliação clínica e experimental**. 2005. 137f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas.
- COSTA, R. C. C.; MIGUEL, F. B.; ROSA, F. P. Estratégias de bioengenharia tecidual na reconstrução óssea. *Rev. Cienc. Med. Biol.*, Salvador, v. 4, n. 1, p. 70-76, jan./abr. 2005.
- DOROZHKIN, S. V. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, Guildford, v. 31, n. 7, p. 1465-1485, Mar. 2009.
- DOURADO, E. R. **Preparação e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada dopada com estrôncio**. 2006. 128f. Dissertação (Mestrado) – Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rio de Janeiro.
- DUARTE, T. S. et al. Osteointegração da hidroxiapatita sintética no processo alveolar da mandíbula de cães: aspectos histológicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v. 58, n. 5, p. 849-853, out. 2006.
- FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL, I. et al. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, Valencia, v. 11, n. 1, p. E47-51, Jan. 2006.
- FILVAROFF, E. H. VEGF and bone. *J. Musculoskel. Neuron. Interact.*, Athens, v. 3, n. 4, p. 304-307, Aug. 2003.
- FINDIKCIOGLU, K. et al. Effect of Platelet-Rich Plasma and Fibrin Glue on Healing of Critical-Size Calvarial Bone Defects. *J. Craniofac. Surg.*, Boston, v. 20, n. 1, p. 34-40, Jan. 2009.
- FLECKENSTEIN, K. B. et al. Effect of a hydroxyapatite tricalcium phosphate alloplast on osseous repair in the rat calvarium. *J. Periodontol.*, Indianapolis, v. 77, n. 1, p. 39-45, Jan. 2006.
- GAROFALO, G. S. Autogenous, allogenic and xenogenic grafts for maxillary sinus elevation: literature review, current status and prospects. *Minerva Stomatol.*, Torino, v. 56, n. 7-8, p. 373-392, Jul./Aug. 2007.
- GIANNOUDIS, P. V.; DINOPOULUS, H.; TSIRIDIS, E. Bone substitutes: An update. *Injury*, Bristol, v. 36, n. 3, p. S20-S27, Nov. 2005.
- GONDIM, A. L. M. **Efeito da laserterapia na biomodulação da osteogênese em defeitos críticos confeccionados em calota craniana de ratos**. 2007. 117f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Porto Alegre.
- GOSAIN A. K. et al. A 1-year study of osteoinduction in hydroxyapatite-derived biomaterials in an adult sheep model: part I. *Plast. Reconstr. Surg.*, Dallas, v. 109, n. 2, p. 619-630, Feb. 2002.
- HADJIDAKIS, D. J.; ANDROULAKIS, I. I. Bone remodeling. *Ann. N Y Acad. Sci.*, Nova York, v. 1092, p. 385-396, Dec. 2006.
- HING, K. A. Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering? *Philos Transact A Math. Phys. Eng. Sci.*, Londres, v. 362, n. 1825, p. 2821-2850, Dec. 2004.
- HONMA, T. et al. Bone formation in rat calvaria ceases within a limited period regardless of completion of defect repair. *Oral Dis.*, Houndmills, v. 14, n. 5, p. 457-464, Jul. 2008.
- INTINI, G. et al. A comparative analysis of bone formation induced by human demineralized freeze-dried bone and enamel matrix derivative in rat calvaria critical-size bone defects. *J. Periodontol.*, Indianapolis, v. 79, p. 1217-1224, Jul. 2008.
- KARAGEORGIU, V.; KAPLAN, D. Porosity of 3D biomaterial *scaffolds* and osteogenesis. *Biomaterials*, Guildford, v. 26, n. 27, p. 5474-5491, Sep. 2005.

- KAWACHI, E. Y. et al. Biocerâmicas: tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 518-522, 2000.
- KLENKE, F. M. et al. Impact of pore size on the vascularization and osseointegration of ceramic bone substitutes *in vivo*. **J. Biomed. Mater. Res. A**, Hoboken v. 85, n. 3, p. 777-786, Jun. 2008.
- LEGEROS, R. Z. Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, Nova York, v. 395, p. 81-98, Feb. 2002.
- LE GUEHENNEC, L.; LAYROLLE, P.; DALCUSI, G. A review of bioceramics and fibrin sealant. **Eur. Cell. Mat.**, Glasgow, v. 8, p. 1-11, Sep. 2004.
- MARCACCI, M. et al. Stem cells associated with macroporous bioceramics for long bone repair: 6- to 7-year outcome of a pilot clinical study. **Tissue Eng.**, Nova York, v. 13, n. 5, p. 947-955, May. 2007.
- MIGUEL, F. B. et al. Morphological assessment of the behavior of three-dimensional anionic collage matrices in bone regeneration in rats. **J. Biomed. Mater. Res.**, Hoboken, v. 78, n. 2, p. 334-339, Aug. 2006.
- MURUGAN, R.; Ramakrishna, S. Development of nanocomposites for bone grafting. **Compos Sci. Technol.**, v. 65, n. 15-16, p. 2385-2406, Dec. 2005.
- NIHOUANNEN, D. L. et al. Micro-architecture of calcium phosphate granules and fibrin glue composites for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Guildford, v. 27, n. 13, p. 2716-2722, May. 2006.
- O'KEEFE, R. J. et al. COX-2 has a Critical Role During Incorporation of Structural Bone Allografts. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, Nova York, v. 1068, n. 1, p. 532-542, Apr. 2006.
- OSATHANON, T. et al. Microporous nanofibrous fibrin-based scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Guildford, v. 29, n. 30, p. 4091-4099, Oct. 2008.
- PATEL, N. et al. *In vivo* assessment of hydroxyapatite and silicate-substituted hydroxyapatite granules using an ovine defect model. **J. Mater. Sci. Mater. Med.**, London, v. 16, n. 5, p. 429-440, May. 2005.
- PINHEIRO, A. L. et al. Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone. **Braz. Dent. J., Riberão Preto**, v. 14, n. 3, p. 177-181, 2004.
- RIBEIRO, C. C.; BARRIAS, C. C.; BARBOSA, M. A. Preparation and Characterisation of Calcium-Phosphate Porous Microspheres with a Uniform Size for Biomedical Applications. **J. Mater. Sci. Mater. Med.**, London, v. 17, n. 5, p. 455-463, May. 2006.
- RIMINUCCI, M.; BIANCO, P. Building bone tissue: matrices and scaffolds in physiology and biotechnology. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Riberão Preto, v. 36, n. 8, p. 1027-1036, Aug. 2003.
- ROSA, A. L.; SHAREEF, M. H.; NOORT, R. V. Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita. **Pesqui. Odontol. Bras.**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 273-277, jul./set. 2000.
- ROSCHGER, P. et al. Bone mineralization density distribution in health and disease. **Bone**, Nova York, v. 42, n. 3, p. 456-466, Mar. 2008.
- ROSE, F. R. et al. *In vitro* assessment of cell penetration into porous hydroxyapatite scaffolds with a central aligned channel. **Biomaterials**, Guildford, v. 25, n. 24, p. 5507-5514, Nov. 2004.
- SALGADO, J. F. M. **Avaliação da velocidade do processo de regeneração óssea primária, conjugando, a técnica de regeneração óssea guiada com membrana de colágeno aniônico e terapia laser baixa potência.** 2002. 117 f. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) – Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos.
- SCHMOEKEL, H. G. et al. Bone repair with a form of BMP-2 engineered for incorporation into fibrin cell ingrowth matrices. **Biotechnol. Bioeng.**, Nova York, v. 89, n. 3, p. 253-262, Feb. 2005.
- SEAL, B. L.; OTERO, T. C.; PANITCH, A. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. **Mater. Sci. Eng.**, v. 34, n. 4-5, p. 147-230, Oct. 2001.
- SENA, L. A. **Produção e caracterização de compósitos hidroxiapatita-colágeno para aplicações biomédicas.** 2004, 95f. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia metalúrgica e de materiais) – Universidade Federal da Bahia, Rio de Janeiro, 2004.
- SILVA, R. V. et al. The use of hydroxyapatite and autogenous cancellous bone grafts to repair bone defects in rats. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Filadélfia, v. 34, n. 2, p. 78-184, Mar. 2005.
- SIKAVITSAS, V. I.; TEMENOFF, J. S.; MIKOS, A. G. Biomaterials and Bone Mechanotransduction. **Biomaterials**, Guildford, v. 22, n. 19, p. 2581-2593, Oct. 2001.

- SIVAKUMAR, M.; RAO, K. P. Preparation, Characterization and *In Vitro* Release of Gentamicin from Coralline Hydroxyapatite-Gelatin Composite Microspheres. *Biomaterials*, Guildford, v. 23, n. 15, p. 3175-3181, Aug. 2002.
- STEVENS, M. M.; GEORGE, J. H. Exploring and Engineering the Cell Surface Interface. *Science*, Washington, v. 310, n. 18, p. 1135-1138, Nov. 2005.
- SUH, H. et al. A bone replaceable artificial bone substitute: osteoinduction by combining with bone inducing agent. *Artif. Organs*, Cleveland, v. 25, n. 6, p. 459-466, Jun. 2001.
- TEIXEIRA, L. J. C. **Potencial osteocondutor de grânulos de hidroxiapatita em defeitos críticos na calvária de ratos.** 2009. 73f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias.
- UEDA, M. et al. Tissue engineering: applications in maxillofacial surgery. *Mater. Sci. Eng.*, v. 13, n. 1-2, p. 7-14, 2000.
- UEMURA, T. et al. Transplantation of cultured bone cells using combinations of scaffolds and culture techniques. *Biomaterials*, Guildford, v. 24, n. 13, p. 2277-2286, Jun. 2003.
- VERNA, C. et al. Healing patterns in calvarial bone defects following guided bone regeneration in rats. A micro-CT scan analysis. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 29, n. 9, p. 865-870, Sep. 2002.
- VERONEZE, M. H. **Influência da suplementação de cálcio sobre os níveis e os indicadores da exposição ao chumbo em mulheres pós-menopausa.** 2008. 129f. Tese (Doutorado em Bioquímica Toxicológica) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
- WAN, D. C., NACAMULI, R. P., LONGAKER, M. T. Craniofacial bone tissue engineering. *Dent. Clin. North Am.*, Filadelfia, v. 50, n. 2, p. 175-190, Apr. 2006.
- WANG, Y. et al. Oxygen sensing and osteogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Nova York, v. 1117, n. 1, p. 1-11, Nov. 2007.
- YANG, Y.; DENNISON, D.; ONG, J. L. Protein adsorption and osteoblast precursor cell attachment to hydroxyapatite of different crystallinities. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Lomabr, v. 20, n. 2, p. 187-192, Mar./Apr., 2005.
- YU, D. et al. Bone regeneration of critical calvarial defect in goat model by PLGA/TCP/rhBMP-2 scaffolds prepared by low-temperature rapid-prototyping technology. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Filadelfia, v. 37, n. 10, p. 929-934, Oct. 2008.
- ZHANG, Y. F. et al. Three-dimensional Nanohydroxyapatite/Chitosan Scaffolds as Potential Tissue Engineered Periodontal Tissue. *J. Biomater. Appl.*, Lancaster, v. 21, n. 4, p. 333-349, Apr. 2007.
- ZÉTOLA, A. L. **Análise comparativa entre o enxerto alógeno e o autógeno para a reconstrução das fendas alveolares dos pacientes fissurados.** 2002. 125f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

A CHEGADA DOS ESTRANGEIROS



Pintura acrílica sobre tela, 80,0 x 100,0 cm, 1999.
(Projeto A Aventura dos Descobrimientos)

A descoberta de uma parte do Brasil, a posse, a colonização e a exploração destas vastas terras pela Coroa portuguesa constituem, na evolução histórica, “absoluta consequência e continuação dos empreendimentos já existentes na África e no Oriente”. Sem esquecer a grandeza dos acontecimentos, a reflexão sobre os fatos a eles ligados tais como a ganância, os interesses políticos, a corrupção dos costumes, a violência, a intolerância, a dubiedade de valores éticos e morais... fizeram uma trajetória paralela que, infelizmente, muito raramente, são contemplados pela historiografia oficial.

T. Gaudenzi

INFERTILIDADE FEMININA E DOENÇA CELÍACA

Ana Paula de Souza Lobo Machado
Luciana Rodrigues Silva

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A doença celíaca é uma doença inflamatória crônica do intestino delgado, imunomediada, que ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis, após ingestão de proteínas ricas em prolina e glutamina, prolamina encontradas no trigo (gliadina e glutenina), centeio (secalina) e cevada (hordeína), e que são amplamente intituladas “glúten” (KAGNOFF, 2007; STEPNIAK, KONING, 2006).

A doença tem sido documentada nas Américas do norte e sul, norte da África, sul e oeste da Ásia e Austrália (BINGLEY et al., 2004; CATASSI et al., 2007; MAKI et al., 2003; SHAHBAZKHANI et al., 2003; TOMMASINI et al., 2004;). Na Europa, Fasano et al. (2003) encontraram prevalência de doença celíaca de 1:133, sendo que nos grupos de risco, a prevalência da doença entre os pacientes assintomáticos foi de 1:56. No Brasil, a despeito do passado onde já foi subestimada e considerada rara, estudos recentes de rastreamento em doadores de sangue demonstram elevada prevalência desta doença, variando de 1:474, em Brasília, a 1:214 em São Paulo (OLIVEIRA et al., 2007; PRATESI et al., 2003).

Como manifestações da forma clássica da doença, encontram-se diarreia crônica, dor e distensão abdominais e emagrecimento (MAKHARIA et al., 2007; WESTERBERG et al., 2006). Entretanto, sua patogênese envolve interações entre fatores ambientais, genéticos e imunológicos (STEPNIAK, KONING, 2006) e é neste contexto que a apresentação clínica varia desde indivíduos assintomáticos (doença celíaca silenciosa e latente) até sinais e sintomas que englobam outros órgãos e sistemas (doença celíaca atípica) como: anemia ferroprieva, osteoporose e baixa estatura, também consideradas complicações não malignas da doença celíaca. Dentre as complicações malignas estão Linfoma não Hodgkin, Carcinoma de esôfago e faringe e Adenocarcinoma do intestino delgado, que podem ocorrer em qualquer forma clínica da doença (CATASSI et al., 2002; GREEN et al., 2001;). Catassi et al. (1996) em um grande estudo populacional europeu estimaram que para cada caso diagnosticado de doença celíaca haviam sete não diagnosticados, ao que denominou “iceberg celíaco”.

Sintomas relacionados ao aparelho reprodutor feminino em pacientes com doença celíaca são dados frequentes na literatura, apesar de suas causas ainda não estarem elucidadas (FERGUSON, HOLMES, COOKE, 1982; MOLTENI, BARDELLA, BIANCHI, 1990; KOTZE, 2004; PELLICANO et al., 2007). Parece haver um aumento da prevalência da doença

em mulheres com queixa de infertilidade e, ainda maior, naquelas com infertilidade sem causa aparente (COLLIN et al., 1996; MELONI et al., 1999; SHAMALY et al., 2004).

O tratamento da doença celíaca se baseia na dieta livre de glúten por toda a vida e após a remissão clínica, em tempo variável entre os portadores, ocorre a remissão sorológica e histológica da doença (CATASSI et al., 2007; FASANO; CATASSI, 2001; PATWARI et al., 2003; TURSI et al., 2008).

ETIOLOGIA

As sequências peptídicas ricas em glutamina parecem ser responsáveis pela toxicidade do trigo, centeio e cevada, na doença celíaca (FRASER; CICLITIRA, 2001).

Essas moléculas, mediante uma combinação de fatores genéticos e ambientais promovem a ativação de mecanismos imunológicos, induzindo uma resposta inflamatória no intestino delgado, resultando em vários graus de lesão com atrofia vilositária, hipertrofia das criptas e infiltrado de linfócitos intraepiteliais (LIE) no epitélio jejunal (ALAE DINI; GREEN, 2005; BAPTISTA, 2006; KOTZE, 2006; NOBRE; SILVA; PINA CABRAL, 2007).

A susceptibilidade para a doença celíaca é geneticamente determinada pela presença de alelos específicos de genes do antígeno leucocitário humano (HLA, do inglês *Human Leukocyte Antigen*) da classe II, do complexo de histocompatibilidade principal (MHC, do inglês *Major Histocompatibility Complex*), que atuam provavelmente com um padrão de interação multiplicativa de risco com os genes não-HLA (BEVAN et al., 1999; HOULSTON; FORD, 1996; SOLLID, 2002). A doença celíaca apresenta uma forte associação com o sistema HLA, com aproximadamente 90-95% dos pacientes celíacos expressando a molécula de classe II, DQ2 (alelos DQA1*0501 e DQB1*0201) e os restantes apresentando, na sua maioria, o haplótipo DQ8 (alelos DQA1*0301 e DQB1*0302 (SOLLID, 1989). Entretanto, estima-se que os genes do complexo de antígenos leucocitários humanos contribuam para apenas cerca de 40% do componente hereditário que promove essa resposta imune anormal ao glúten, sendo os genes não associados ao sistema HLA os determinantes mais fortes de susceptibilidade para a doença celíaca (BRAKEN et al., 2008; SOLLID, 1998; UTIYAMA; REASON; KOTZE, 2004). Desta forma, a presença dos haplótipos HLA-DQ2 ou DQ8 é fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento da doença celíaca.

Nos indivíduos geneticamente susceptíveis, os peptídeos do glúten parcialmente digeridos pelas enzimas do suco gástrico e pancreático e do lúmen intestinal atravessam a barreira epitelial da mucosa, por mecanismos ainda não completamente determinados, presumivelmente após alterações nas junções intercelulares e aumento da permeabilidade intestinal e chegam à lâmina própria onde são expostos à transglutaminase 2, também denominada transglutaminase tecidual (TGt). A TGt é uma enzima intracelular encontrada em diferentes tipos de células. Nos portadores de doença celíaca, a TGt tem sido detectada em todas as camadas da parede do intestino, com predomínio de expressão na submucosa. Normalmente intracelular, a TGt é liberada das células durante processo inflamatório ou lesão celular. Esta enzima modifica espe-

cificamente os peptídios do glúten, convertendo os resíduos de glutamina em ácido glutâmico por desaminação (GRIFFIN, CASADIO, BERGAMIN, 2002). As moléculas de ácido glutâmico então formadas são carregadas negativamente e, desta forma, ligam-se com maior afinidade às moléculas de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 das células apresentadoras de antígenos.

Na Figura 1 observa-se o resumo sobre a patogênese da doença celíaca incluindo as alterações imunológicas relacionadas com a lesão intestinal.

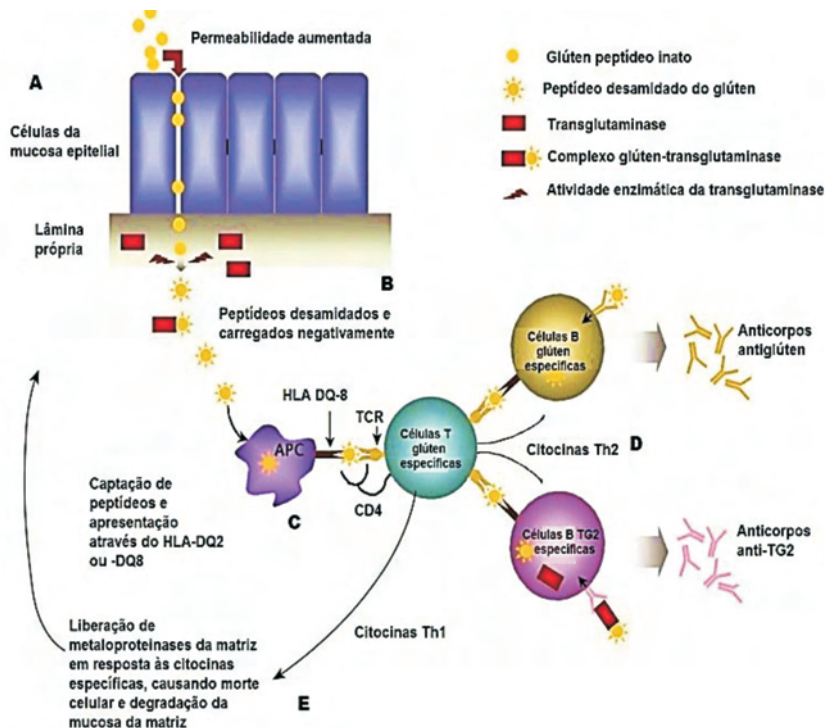


Figura 1. Patogênese da doença celíaca incluindo as alterações imunológicas relacionadas com a lesão intestinal.

Figura traduzida de: Alaedini, Green. *Ann. Intem. Med.* 2005; 142: 289-298.

A mucosa intestinal de pacientes com doença celíaca apresenta uma população de células T CD4+ que reconhecem, através do receptor TCR, tais complexos de peptídeos ligados ao HLA. A partir deste reconhecimento ocorrem a ativação e uma intensa resposta proliferativa dos clones específicos de linfócitos T CD4+, com consequente secreção de citocinas pró-inflamatórias e indução de resposta imune do tipo TH1 e/ou TH2. As citocinas da resposta TH1 (primariamente o fator de necrose tumoral alfa – TNF α) induzem os fibroblastos intestinais à liberação de metaloproteinases da matriz da mucosa (MMP-1 e MMP-3). Estas metaloproteinases degradam o colágeno fibrilar, as glicoproteínas e os proteoglicanos promovendo lesão da matriz extracelular, e exercem papel central na determinação do processo de atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas. Por outro lado, a resposta imune do tipo TH2 promove a maturação e a expansão de plasmócitos que pro-

duzem imunoglobulinas da classe IgA e IgG contra os peptídeos do glúten, a TgT e contra os complexos gliadina-TGt. Os linfócitos B também atuam como células apresentadoras de antígenos, expondo os peptídios de glúten desaminados aos linfócitos T específicos, fato que desencadeia a ativação e a expansão clonal dos linfócitos B com liberação de imunoglobulinas específicas (ALAEDINI; GREEN, 2005; KAGNOFF, 2007).

O papel dos autoanticorpos na patogênese da doença celíaca ainda não está completamente esclarecido. Griffin, Casadio, Bergamin (2002) sugeriram que os autoanticorpos produzidos contra o complexo gliadina-transglutaminase na doença celíaca podem afetar as funções celulares da enzima transglutaminase, que atua na adesão e sobrevivência celular, assim como na estabilização da matriz e ativação do fator de transformação de crescimento $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) – eventos importantes no processo de desenvolvimento normal e diferenciação da mucosa intestinal e também requeridos no processo de reparo do intestino. De forma que, por toxicidade direta à mucosa intestinal através de alterações nas funções da enzima transglutaminase, os anticorpos contra a transglutaminase na doença celíaca contribuem para a atrofia da mucosa intestinal e uma variedade de manifestações clínicas da doença (Figura 2).

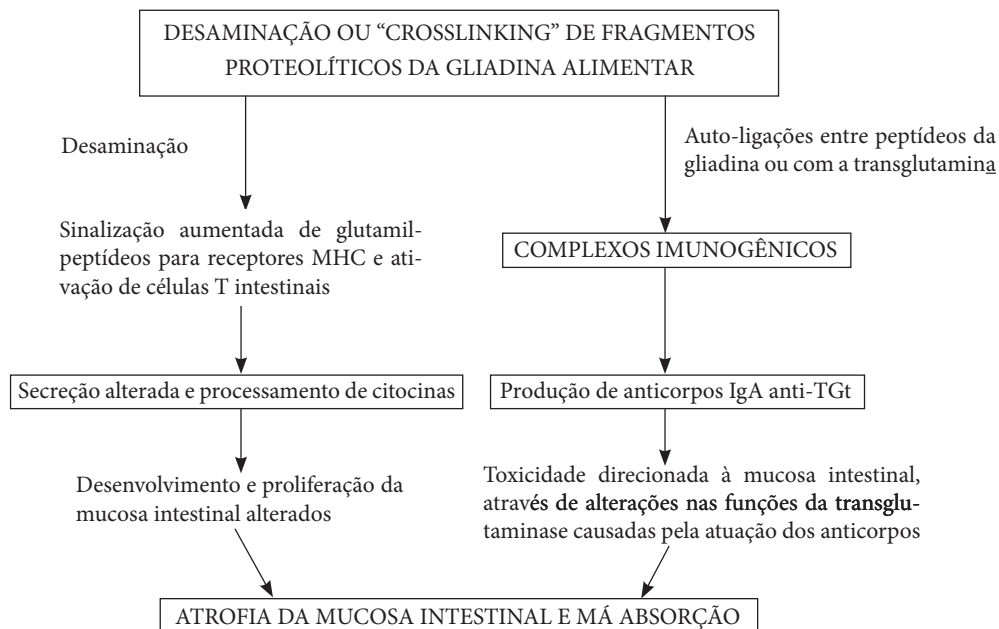


Figura 2. Possíveis papéis da enzima transglutaminase e dos autoanticorpos na patogênese da atrofia da mucosa intestinal na doença celíaca.

Traduzida de: GRIFFIN, CASADIO, BERGAMIN. *Biochem. J.* 2002; 368: 377-396.

Estes autoanticorpos são produzidos localmente na mucosa intestinal, onde ficam depositados abaixo da membrana basal epitelial bem como ao redor dos vasos sanguíneos da mucosa. São encontrados na mucosa intestinal e no soro de pacientes celíacos durante

o consumo de glúten, com desaparecimento gradual, entretanto mais rapidamente do soro, quando instituída a dieta isenta de glúten (CAPUTO et al., 2009). Os depósitos de IgA contra a transglutaminase extracelular também já foram encontrados no fígado, rins, gânglios linfáticos e músculos, indicando que a transglutaminase de vários outros tecidos também pode ser acessível aos autoanticorpos derivados do intestino (KORPONAY-SZABÓ et al., 2004). Recentemente, Caputo et al. (2009), demonstraram que estes autoanticorpos são funcionais, capazes de inibir a diferenciação e/ou induzir a proliferação celular do epitélio intestinal, aumentar a permeabilidade epitelial e ativar monócitos. Myrsky et al. (2008) também demonstraram, *in vitro*, que os autoanticorpos contra a transglutaminase 2 inibem a angiogênese, provavelmente promovendo a desorganização da vascularização da mucosa intestinal encontrada em pacientes celíacos não tratados.

QUADRO CLÍNICO

A heterogeneidade do quadro clínico da doença celíaca é condizente com a sua patogênese multifatorial de forma que, em pacientes celíacos não tratados, a apresentação clínica é amplamente variável. A atual classificação clínica da doença celíaca inclui: a forma clássica – pacientes com sorologia positiva, alterações histológicas características e sinais e sintomas típicos de síndrome de má absorção; a forma silenciosa – indivíduos assintomáticos com sorologia positiva e alterações histológicas características da doença; a forma latente – indivíduos assintomáticos com sorologia positiva e mucosa intestinal normal; a forma atípica – pacientes com sorologia positiva, alterações histológicas características e nos quais a doença se manifesta através de sinais e sintomas gastrointestinais atípicos ou relacionados a outros órgãos e sistemas; e a doença celíaca refratária – pacientes com sorologia positiva, alterações histológicas características e quadro persistente de má absorção que não responde ao tratamento (COLLIN et al., 2002; FERGUSON; ARRANZ; O'MMAHONY, 1993; GAMA E SILVA; FURLANETTO, 2010; ROSTOM; MURRAY; KAGNOFF, 2006; SÁNCHEZ et al., 2008; WESTERBERG et al., 2006).

Cada vez mais, tem-se demonstrado que as manifestações atípicas da doença celíaca correspondem às formas clínicas mais frequentes de apresentação desta patologia. Em uma análise retrospectiva, Makharia et al. (2007) estudando 45 pacientes com diagnóstico de doença celíaca na idade adulta, com média de idade ao diagnóstico de 28,7 anos, demonstraram que mais da metade destes pacientes apresentava manifestações atípicas da doença celíaca. Em outro estudo, baseado em respostas a questionários e que incluiu 2681 adultos celíacos, membros da associação celíaca canadense, os autores demonstraram que antes do diagnóstico de doença celíaca 68% dos pacientes apresentavam anemia, 32% constipação e 26% aftas recorrentes, como condição clínica associada à doença (CRANNEY et al., 2007).

Comumente, a doença celíaca também está associada a outras doenças autoimunes (FASANO, 2006). Dentre estas, estudos prospectivos encontraram aumento da prevalência de doença celíaca em pacientes com doenças autoimunes da tireoide, diabetes mellitus

tipo 1, doenças autoimunes do fígado, doença de Addison e doença inflamatória intestinal (Tabela 1).

Tabela 1. Doenças autoimunes associadas com prevalência elevada de doença celíaca.

PATOLOGIA	PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA
Diabetes mellitus tipo 1	NOT et al. (2001): 5,7% MAHMUD et al. (2005): 7,0%
Doença autoimune da tireoide	SATEGNA-GUIDETTI et al. (1998): 3,3% MELONI et al. (2001): 4,4% MAINARD et al. (2002): 2,0%
Cirrose biliar primária	KINGHAM, PARKER (1998): 6,0% DICKEY et al. (1997): 7,0%
Doença de Crohn	TURSI et al. (2005): 18,5%

A patogênese da coexistência de doença celíaca com outras patologias autoimunes ainda não está esclarecida, mas reações cruzadas de autoanticorpos e mimetismo molecular de antígenos associados à expressão em comum de moléculas HLA da classe II estão possivelmente envolvidos (CH'NG; JONES; KINGHAM, 2007; KUMAR; RAJADHYAKSHA; WORTSMAN, 2001).

DIAGNÓSTICO

Anteriormente considerada uma doença rara da infância, a partir da identificação dos autoantígenos envolvidos na doença celíaca e da utilização de marcadores sorológicos de altas sensibilidade e especificidade em estudos epidemiológicos, houve mudanças no entendimento desta condição, tanto no que se refere ao conhecimento da história natural da doença como no reconhecimento de sua elevada prevalência (BINGLEY et al., 2004; CATTASSI et al., 2007; FASANO et al., 2003; MAKI et al., 2003; SHAHBAZKHANI et al., 2003; TOMMASINI et al., 2004;).

A descoberta da transglutaminase tecidual como o principal autoantígeno do tecido endomisial possibilitou a introdução do método imunoenzimático ou ELISA (do inglês, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), com altas sensibilidade e especificidade, para a pesquisa de anticorpos antitransglutaminase tecidual presentes na doença celíaca não tratada (DIETERICH et al., 1997, 1998). Desta forma, com a identificação de novos marcadores sorológicos, mais sensíveis e específicos, é possível reconhecer, através de estudos de rastreamento populacional, um grande número de portadores da doença celíaca nas diversas faixas etárias, com esta patologia exibindo uma prevalência muito mais elevada.

A determinação dos marcadores sorológicos da doença celíaca compreende testes não invasivos e de fácil realização. Eles estão indicados para: a pesquisa inicial dos casos suspei-

tos, determinando os pacientes que deverão ser submetidos à biópsia intestinal; o rastreamento dos parentes de 1º grau de pacientes celíacos, entre os quais há descrição de elevada prevalência da doença (CASTRO-NUNES et al., 2010; GARDNER; MUTTON; WALKER-SMITH., 2008; HOGBERG et al., 2003; STERN et al., 1980); e as populações de risco, que compreendem os indivíduos com patologias associadas à doença celíaca (BARKER, LIU, 2008; FREEMAN, 2009). Estas patologias correspondem a possíveis complicações da doença celíaca não tratada (Tabela 2), ou ainda, as doenças que compartilham mecanismos patogênicos e/ou bases genéticas com a doença celíaca. Nelas, a prevalência da doença celíaca supera em diversas vezes a prevalência encontrada na população geral.

Tabela 2. Condições clínicas associadas a risco elevado de doença celíaca

CONDIÇÕES CLÍNICAS
Dermatite herpetiforme
Baixa estatura
Osteoporose ou osteopenia
Doenças neurológicas
Doenças malignas do intestino – linfomas
Infertilidade
Síndrome de Down e síndrome de Turner
Alterações do esmalte dentário
Hepatite autoimune, tireoidite, diabetes
Anemia ferropriva refratária a tratamento
Esteatose hepática não-alcoólica
Hipertransaminasemia crônica inexplicada

Ademais, os testes sorológicos têm sido ainda utilizados para monitorizar a adesão e a resposta à dieta isenta de glúten, que é a única terapêutica efetiva para a doença celíaca até o momento (DIPPER et al., 2009; PÉREZ et al., 2005).

Os testes sorológicos para a doença celíaca podem ser divididos em dois grupos, baseados nos seus antígenos alvo:

- Testes para anticorpo contra a gliadina.
- Testes para anticorpos contra o tecido endomisial: pesquisa do anticorpo antiendomí-sio (AAE) e do anticorpo antitransglutaminase tecidual (ac. anti-TGt).

ANTICORPOS ANTIGLIADINA

Os anticorpos antigliadina (AAG) foram os primeiros marcadores sorológicos descritos na doença celíaca e são dirigidos contra a fração antigênica da proteína gliadina, presente no trigo, e de proteínas análogas, que são absorvidas pela mucosa intestinal. A gliadina

purificada é facilmente disponível e utilizada como antígeno para a detecção de anticorpos antigliadina no soro, que são predominantemente das classes IgA e IgG, sendo detectados por meio da técnica imunoenzimática. São testes de fácil execução e baixo custo, porém possuem sensibilidade (50-60%) e especificidade (60-70%) reduzidas para o diagnóstico da doença celíaca e falta a padronização entre os laboratórios (KOTZE, 2006). Níveis elevados destes anticorpos podem também ser encontrados em pacientes com outras doenças gastrointestinais, doenças autoimunes e em indivíduos normais (BARBIERI; ROMALDINI, 1999).

Os testes sorológicos para pesquisa dos anticorpos antigliadina não são mais rotineiramente recomendados por suas baixas sensibilidade e especificidade (BAUDON et al., 2004).

ANTICORPOS ANTIENDOMÍCIO

Os anticorpos antiendomício (AAE) são anticorpos primariamente da classe IgA dirigidos contra o endomício, tecido conjuntivo que se encontra ao redor da musculatura lisa, correlacionando-se positivamente com a gravidade da lesão da mucosa intestinal (MARINÉ et al., 2009). Os AAE são detectados por imunofluorescência indireta em cordão umbilical ou cortes de tecido congelado de esôfago de macaco, produzindo um padrão de coloração característico (VOLTA et al., 1995). É um método observador-dependente e requer profissional experiente para a realização. O teste para o anticorpo IgA antiendomício é moderadamente sensível (70-100%) e altamente específico para a DC não tratada (96-100%), com maior sensibilidade do teste quando realizado com esôfago de macaco e maior especificidade quando realizado com cordão umbilical (LEWIS; SCOTT, 2006). Em um estudo recente, Tamure et al. (2007) correlacionando a histologia e a sorologia em pacientes celíacos, evidenciaram que os níveis de AAE tiveram boa correlação com a atrofia vilositária total (sensibilidade de 92%), porém a sensibilidade do teste foi reduzida em presença de atrofia vilositária parcial ou subtotal. Grodzinsky et al. (2008) por sua vez, demonstraram que 11 de 19 crianças com AAE positivos e ausência de lesão da mucosa jejunal na biópsia inicial evoluíram, em um período de 2 a 7 anos, com enteropatia do intestino delgado, sugerindo que os AAE foram um fator preditor precoce de doença celíaca nestas crianças.

O resultado do teste é descrito simplesmente como positivo ou negativo, uma vez que até títulos baixos do IgA AAE no soro são específicos para doença celíaca, sendo o título definido como a mais alta diluição com imunofluorescência presente (BARBIERI; ROMALDINI, 1999).

Na prática, a identificação dos AAE é trabalhosa e de custo relativamente elevado, o que limita o seu uso nos programas de triagem em larga escala. O teste apresenta limitações inerentes aos de qualquer teste cujo resultado depende do escore subjetivo do examinador. A determinação dos AAE pode também ser influenciada pela presença simultânea dos anticorpos contra músculo liso.

ANTICORPOS ANTITRANSGLUTAMINASE

A partir da identificação da transglutaminase como o principal autoantígeno da doença celíaca e do desenvolvimento de testes imunoenzimáticos para a pesquisa de anticorpos antitransglutaminase tecidual (anti-TGt), tem-se demonstrado que os anticorpos anti-TGt são altamente sensíveis (95-100%) e específicos (90-100%) para o diagnóstico da DC (ZINTZARAS; GERMENIS, 2006). Entretanto, assim como o AAE da classe IgA, a sensibilidade do exame parece correlacionar-se positivamente com a gravidade da lesão da mucosa intestinal, sendo menos sensíveis em presença de graus menores de anormalidade da mucosa (EMAMI et al., 2008).

Atualmente, os testes pelo método ELISA para a pesquisa do anticorpo anti-TGt da classe IgA estão amplamente disponíveis e são mais fáceis de realizar, menos operador-dependentes e mais baratos que a imunofluorescência utilizada para a detecção do antiendomísio IgA. A precisão diagnóstica dos imunoenaios para o IgA anti-TGt tem sido ampliada pelo uso de TGt humana, em substituição aos preparados não humanos usados anteriormente (TESEI et al., 2003).

Observa-se, então, que os anticorpos IgA antitransglutaminase e antiendomísio são os marcadores com maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de doença celíaca, permitindo triar os pacientes que deverão ser submetidos à biópsia intestinal (KAUKINEN et al., 2010). O anticorpo IgA antitransglutaminase representa o teste sorológico de maior sensibilidade e o IgA antiendomísio o de maior especificidade (CARROCCIO et al., 2002). Alguns autores têm demonstrado, ainda, que a combinação destes testes resulta em aumento da sensibilidade e especificidade, 100% e 99%, respectivamente (MAKI et al., 2003; RUSSO; CHARTRAND; SEIDMAN, 1999).

No entanto, já foi demonstrado que a prevalência de deficiência de IgA em pacientes celíacos chega à 2,6%, o que significa um risco para deficiência de IgA nos pacientes celíacos 10 a 16 vezes maior que o da população geral (CATALDO et al., 1998). Diante disso, tem-se recomendado a realização de dosagem sérica de IgA nos pacientes que serão submetidos à triagem sorológica para a doença celíaca, a fim de se afastar a possibilidade de pesquisas negativas de antitransglutaminase e antiendomísio da classe IgA devido à presença de deficiência desta imunoglobulina (ALAEDINI; GREEN, 2006). Os anticorpos anti-TGt e AAE da classe IgG também estão disponíveis. Contudo, estas dosagens das classes IgG dos autoanticorpos para doença celíaca estariam justificadas apenas nos pacientes com deficiência seletiva de IgA (CATALDO et al., 2000; VILLALTA et al., 2007). Nestes pacientes, Kumar et al. (2002) demonstraram que tanto o anticorpo antiendomísio, quanto o anticorpo antitransglutaminase e o anti gliadina, todos da classe IgG, foram úteis na investigação para a doença celíaca.

No entanto, até o momento, em todos os casos de sorologia positiva, apenas a biópsia do intestino delgado, avaliada conforme os critérios propostos por Marsh (1992), e posteriormente modificados por Oberhuber, Granditsch, Vogelsang (1999), demonstrando a

presença de atrofia das vilosidades intestinais associada ao infiltrado inflamatório (Marsh-Oberhuber III), é considerada padrão-ouro para o diagnóstico definitivo da doença celíaca.

Tabela 3. Classificação histológica das alterações da mucosa intestinal na celíaca (Marsh modificada por Oberhuber, 1999)

ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS
Estágio 0	Fragmento sem alterações histológicas com menos de 40 LIE/100 enterócitos contados
Estágio I	Arquitetura da mucosa apresenta-se normal com aumento do infiltrado de LIE
Estágio II	Lesão hiperplásica; caracterizado por hiperplasia de criptas e aumento do número de LIE
Estágio III	IIIa – atrofia vilosa parcial
	IIIb – atrofia vilosa subtotal
	IIIc – atrofia vilosa total
Estágio IV	Lesão hipoplásica atrófica; mucosa plana com altura normal das criptas e ausência de inflamação significante com contagem normal de LIE

Entretanto, apesar das altas sensibilidade e especificidade dos marcadores sorológicos utilizados para o diagnóstico de doença celíaca, muitos pacientes que apresentam sorologia positiva e susceptibilidade genética para a doença celíaca, não apresenta alterações histológicas compatíveis com o diagnóstico da doença. Então, como explicar esses dados? Possivelmente estes pacientes desenvolverão as alterações histológicas do duodeno em algum momento de suas vidas. De fato, já foi demonstrado na literatura que pacientes com sorologia positiva para doença celíaca e ausência de atrofia vilositária podem evoluir para as lesões intestinais características da doença. Iltanen et al. (1999) acompanhando nove crianças com diagnóstico sorológico de doença celíaca e ausência de atrofia vilositária na biópsia inicial, demonstraram que elas apresentaram mucosa intestinal plana característica na segunda biópsia, realizada entre 0,8-4,5 anos após a primeira.

Outra possibilidade para explicar a ausência de lesão histológica diagnóstica da doença celíaca em pacientes com testes sorológicos positivos é o caráter intermitente das lesões na mucosa intestinal, com lesões salteadas interpostas por áreas de mucosa normal, de forma que áreas de mucosa com atrofia de vilosidades podem não ter sido biopsiadas. Recentemente, Bonamico et al. (2008) estudando 665 crianças celíacas não tratadas, que foram submetidas à biópsia de um fragmento de bulbo duodenal e quatro de duodeno distal, demonstraram que em 16 delas as lesões características da doença na mucosa intestinal estavam presentes somente no bulbo. No entanto, Pais et al. (2008) no mesmo ano, publicaram um estudo onde avaliaram, retrospectivamente, 247 pacientes que foram submetidos a múltiplas biópsias da mucosa intestinal e concluíram que a retirada de quatro fragmentos de duodeno distal permitia a comprovação do diagnóstico de doença celíaca em 100,0% dos casos.

Por outro lado, a fim de diferenciar os pacientes com doença celíaca e ausência de atrofia vilositária de pacientes com testes sorológicos falso-positivos, alguns autores têm

descrito possíveis marcadores histológicos da doença, que podem ser encontrados mesmo na ausência de lesão histológica do tipo Marsh III. Jarvinen et al. (2004) demonstraram que pacientes com doença celíaca latente e ausência de vilosidades atróficas apresentaram, no topo das vilosidades, contagem significativamente maior de linfócitos intraepiteliais gama-delta e CD3+ do que pacientes controles não celíacos. Em outro estudo, Paparo et al. (2005) avaliando pacientes com anticorpo IgA antiendomísio positivo e biópsia jejunal normal, encontraram marcadores imunohistoquímicos de ativação da resposta imune no epitélio, lâmina própria e criptas destes pacientes que apresentaram aumento na contagem de linfócitos intraepiteliais CD3+ e gama-delta, bem como aumento da contagem de células expressando CD25+, ICAM-1 e HLA-DR. Entretanto, estes testes ainda não fazem parte dos critérios diagnósticos para doença celíaca.

DISFUNÇÕES DO APARELHO REPRODUTOR FEMININO ASSOCIADAS À DOENÇA CELÍACA

Em mulheres celíacas não tratadas, a associação entre doença celíaca e disfunção do aparelho reprodutor – como menarca tardia, abortos recorrentes e infertilidade sem causa aparente tem sido apontada por vários autores (FERGUSON; HOLMES; COOKE, 1982; KOTZE, 2004; MOLTENI; BARDELLA; BIANCHI, 1990; PELLICANO et al., 2007), além de maior ocorrência de recém-nascidos com baixo peso ao nascer e natimortos nas mulheres celíacas que conseguem conceber (CIACCI et al., 1996; KHASHAN et al., 2009; MARTINELLI et al., 2010; SALVATORE et al., 2007; SHEINER; PELEG; LEVY, 2006;). Sher, Mayberry (1996) estudando a associação entre doença celíaca e infertilidade feminina, demonstraram que, entre as pacientes com infertilidade e doença celíaca, 15% das gestações terminaram em abortamento contra 6% das gestações no grupo controle de mulheres sem problemas reprodutivos. Martinelli et al. (2000) estudando 845 grávidas identificaram doze pacientes com sorologia positiva para a doença celíaca. Em sete destas doze pacientes (58,3%), ocorreram eventos adversos na gestação. Cinco delas tiveram bebês pequenos para a idade gestacional (41%), três evoluíram para parto prematuro (25%) e quatro tinham história de abortos recorrentes (33,3%). Por outro lado, em um estudo com tamanho amostral maior, incluindo 51 mulheres grávidas com sorologia positiva para doença celíaca (anticorpo IgA antitransglutaminase) e 4997 gestantes com sorologia negativa para esta patologia, não foi observado aumento do risco de abortamento, parto prematuro, baixo peso ao nascer ou crescimento intrauterino retardado entre as mulheres grávidas soropositivas para a doença celíaca quando comparadas aos controles (GRECO et al., 2004).

O mecanismo pelo qual a doença celíaca causa estas alterações ainda não foi totalmente elucidado. Fatores como má nutrição, deficiência de ferro, folato, vitamina B12, vitamina K e zinco têm sido aventados (BONA; MARINELLO; ODERDA, 2002; HALFDANARSON; LITZOW; MURRAY, 2007; STAZI; MONTOVANI, 2000a;). Entretanto, a má absorção ou má nutrição não tem sido um achado consistente em mulheres celíacas com infertilidade,

sugerindo uma interação entre deficiências nutricionais específicas, desequilíbrios endócrinos e distúrbios imunológicos.

De fato, a doença celíaca é uma desordem sistêmica autoimune associada à produção de autoanticorpos contra a onipresente transglutaminase tissular humana, principal autoantígeno da doença celíaca. Uma possibilidade para a causa de infertilidade em mulheres celíacas não tratadas e que tem sido cada vez mais pesquisada é a presença dos autoanticorpos. Recentemente, Anjum et al. (2009) demonstraram que a presença de anticorpos IgA contra a transglutaminase presente no soro materno, pode promover a inibição da atividade da transglutaminase presente na superfície placentária, sugerindo que esta seria uma provável causa de comprometimento da função placentária em mulheres celíacas grávidas, responsável por crescimento intrauterino retardado, ou reconhecimento imune do concepto pelo organismo materno levando ao aborto. Em um estudo *in vitro*, ainda mais recente, Di Simone et al. (2010), estudando células trofoblásticas primárias humanas, isoladas de tecido placentário e expostas a anticorpos IgG anti-transglutaminase obtidos do soro de pacientes celíacas não tratadas, demonstraram que as células trofoblásticas foram agressivamente comprometidas, o que pode representar o mecanismo principal pelo qual a implantação do embrião e o seguimento da gestação podem estar prejudicados nas gestantes celíacas não tratadas.

A prevalência aumentada de doença celíaca entre mulheres com infertilidade foi documentada por Collin e colaboradores (1996), que encontraram doença celíaca em quatro de 150 mulheres com esta queixa, representando uma prevalência de doença celíaca na amostra estudada de 2,7%; todas as pacientes diagnosticadas com a doença foram do subgrupo de infertilidade sem causa aparente, com prevalência de DC neste subgrupo de 4,1% (4:98). Neste estudo nenhuma das 150 mulheres do grupo controle apresentou doença celíaca.

Meloni e colaboradores (1999) demonstraram uma prevalência de doença celíaca silenciosa em mulheres com infertilidade três vezes maior do que na população feminina da mesma área (3,03% X 1,06%) e no subgrupo de infertilidade sem causa aparente, a prevalência detectada foi de 8 %.

Shamaly e colaboradores (2004), estudando 192 mulheres árabes com infertilidade sem causa aparente, diagnosticaram doença celíaca em cinco destas mulheres, com prevalência de 2,6% e nenhuma das 210 pacientes do grupo controle apresentou marcadores sorológicos para a doença.

No estudo de Cranney e colaboradores (2007), de 1939 mulheres celíacas que responderam a questionários sobre sua saúde reprodutiva, 14,5% delas relataram dificuldades para engravidar, 4,7% informaram ter sido submetidas a tratamento para infertilidade e 35% tinham história de dois ou mais abortos. Entretanto, não há dados no estudo se tais fatos ocorreram anteriormente ou após o diagnóstico de doença celíaca e/ou se estas pacientes estavam ou não em dieta isenta de glúten.

Em um estudo singular, Tiboni e colaboradores (2006) avaliando um grupo de 200 mulheres com queixa de infertilidade e submetidas a técnicas de reprodução humana assistida, encontraram prevalência de doença celíaca de 2,5% contra 1,0% no grupo controle,

composto de mulheres saudáveis sem problemas reprodutivos. Entretanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa, podendo refletir tamanho insuficiente da amostra.

No Brasil, apenas um estudo havia determinado a prevalência de doença celíaca entre mulheres com dificuldade para engravidar (3:200, 1,5%), sendo que nenhum caso da doença foi identificado nos controles e em todas as pacientes diagnosticadas com doença celíaca a sintomatologia era atípica, com poucos sintomas gastrointestinais (MARTINS et al., 2006). Na Bahia, onde a grande miscigenação promove variabilidade genética, em contraste com a população europeia onde a maior parte dos estudos foi realizada, não havia nenhum estudo semelhante realizado até então. Entretanto, recentemente, Machado et al. (no prelo) analisaram 170 mulheres com queixa de infertilidade e encontraram uma prevalência de DC de 2,9% (5/170) [IC 95%:1,0-6,7%], considerando-se também as pacientes com diagnóstico de doença celíaca latente. Particularmente relevante foi a prevalência de DC encontrada no subgrupo de mulheres com infertilidade sem causa aparente. Neste subgrupo, a prevalência de doença celíaca foi de 10,3% (3/29) [IC 95%: 2,2–27,4%]. Na Tabela 4 estão dispostos os estudos mais relevantes na área.

Tabela 4. Estudos de prevalência de doença celíaca em mulheres com infertilidade

AUTOR	Nº DE PACIENTES DO ESTUDO	SOROLOGIA REALIZADA	Nº DE PACIENTES POSITIVOS	PREVALÊNCIA
COLLIN et al., 1996	150	IgA anti-reticulina e anti-gliadina	4	2,7%
MELONI et al., 1999	99	IgA e IgG anti-gliadina e IgA AAE	3	3,03%
SHAMALY et al., 2004	192	IgA, IgA AAE e IgA anti-TGt	5	2,65%
TIBONI et al., 2006	200	IgA AAE e IgA anti-TGt	5	2,5%
MARTINS et al., 2006	200	IgA AAE e IgA	3	1,5%
MACHADO et al., no prelo	170	IgA AAE, IgA anti-TGt e IgA	5	2,9%

Por outro lado, um grande e recente estudo de coorte histórica no Reino Unido, englobando 1521 mulheres com doença celíaca e 7732 sem doença celíaca, encontrou que mulheres com doença celíaca tinham fertilidade similar a dos controles, embora tenham apresentado propensão a gravidez mais tardia (TATA et al., 2005); contudo, este trabalho apresenta viés de dados colhidos em prontuário. Jackson et al. (2008), em um estudo prospectivo, incluindo 121 mulheres com infertilidade sem causa aparente encontraram apenas uma com anticorpo IgA AAE positivo, com percentual de testes positivos de 0,8%, e que, até o momento da publicação do estudo, ainda não havia sido submetida à biópsia intestinal.

Apesar da associação de doença celíaca e infertilidade feminina ainda ser controversa para alguns, a maioria dos autores concorda que mulheres inférteis sem causa aparente devem ser rastreadas e consideradas como grupo de risco para doença celíaca e, a despeito de todo o avanço para o diagnóstico, a dificuldade para conceber permanece inexplicada em cerca de 15% dos casais inférteis que poderiam ser submetidos a testes sorológicos para doença celíaca rotineiramente (RAZZAK; WAIS, 2002; ZARGAR et al., 1997). Neste grupo de mulheres, estudos têm demonstrado a melhora na saúde reprodutiva daquelas que recebem o diagnóstico de doença celíaca e nas quais o tratamento é instituído, através da dieta isenta de glúten, com evidências de que após o tratamento, a fertilidade nestas mulheres é comparada à da população saudável (BRADLEY; ROSEN, 2004; ELIAKIM; SHERER, 2001). Na Tabela 5 estão os estudos de prevalência de doença celíaca em mulheres com infertilidade sem causa aparente.

Tabela 5. Estudos de prevalência de doença celíaca em mulheres com infertilidade sem causa aparente (ISCA)

AUTOR	Nº DE PACIENTES COM ISCA	SOROLOGIA REALIZADA	Nº DE PACIENTES POSITIVOS	PREVALÊNCIA
COLLIN et al., 1996	98	IgA anti-reticulina e anti-gliadina	4	4,1%
KOLHO et al., 1999	47	IgA AAE	1	2,1%
MELONI et al., 1999	25	IgA e IgG anti-gliadina e IgA AAE	2	8,0%
MACHADO et al., no prelo	29	IgA AAE, IgA anti-TGt e IgA	3	10,3%

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, parece justificável a realização da triagem sorológica para a doença celíaca em mulheres com história de infertilidade e, em particular, naquelas com infertilidade sem causa aparente. Deve-se ressaltar que o custo dos testes sorológicos é bem menor do que a maioria dos exames realizados na investigação inicial do casal infértil. Além disso, já está bem documentada a prevalência aumentada de DC nas mulheres com infertilidade sem causa aparente. Sobretudo, estas mulheres podem se beneficiar a curto e longo prazo com o diagnóstico da doença e a instituição do seu tratamento, evitando várias complicações. Há de se considerar ainda, que a dieta livre de glúten pode ter um impacto muito menor para estas pacientes quando comparada ao desgaste emocional a que são submetidas durante a investigação muitas vezes demorada, incluindo procedimentos por vezes invasi-

vos, e à frustração das falhas terapêuticas na condução da infertilidade. Por fim, enfatiza-se a necessidade de informar adequadamente os profissionais de saúde que assistem estas pacientes sobre as possibilidades de apresentações atípicas da doença celíaca.

REFERÊNCIAS

- ALAEDANI, A.; GREEN, P. Narrative Review: Celiac Disease: understanding a complex autoimmune disorder. *Annals of internal medicine*, Philadelphia, v. 142, n. 4, p. 289-298, 2005.
- ANJUM, N. et al. Maternal celiac disease autoantibodies bind directly to syncytiotrophoblast and inhibit placental transglutaminase activity. *Reproductive biology and endocrinology*, London, v. 7, n. 16, p. 16-22, 2009.
- BAPTISTA, M. L. Celiac disease: a contemporary view. *Pediatrics*, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 262-71, 2006.
- BARBIERI, D.; ROMALDINI, C. C. Anticorpos séricos na doença celíaca. *Arquivos de gastroenterologia*, São Paulo, v. 36, n. 4, p. 258-264, 1999.
- BARKER, J. M.; LIU, E. Celiac Disease: pathophysiology, clinical manifestations and associated autoimmune conditions. *Advances in pediatrics*, New York, v. 55, n. 1, p. 349-365, 2008.
- BAUDON, J. J. et al. Diagnosing celiac disease. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, Chicago v. 158, n. 6, p. 584-588, 2004.
- BEVAN, S. et al. Contribution of the MHC region to the familial risk of coeliac disease. *Journal of Medical Genetics*, London, v. 36, n. 9, p. 687-690, 1999.
- BINGLEY, P. J. et al. Undiagnosed coeliac disease at age seven: population based prospective birth cohort study. *British medical journal*, London, v. 328, n. 7435, p. 322-323, 2004.
- BONA, G.; MARINELLO, D.; ODERDA, G. Mechanisms of abnormal puberty in coeliac disease. *Hormone research*, Basel, v. 57, n. 2, p. 63-65, 2002.
- BONAMICO, M. et al. Duodenal bulb biopsies in celiac disease: a multicenter study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, New York, v. 47, n. 5, p. 618-622, 2008.
- BRACKEN, S. et al. Altered gene expression in highly purified enterocytes from patients active celiac disease. *BMC Genomics*, London, v. 9, n. 377, p. 377-391, 2008.
- BRADLEY, R.; ROSEN, M. P. Subfertility and gastrointestinal disease: "unexplained" is often undiagnosed. *Obstetrical & Gynecological Survey*, Baltimore, v. 59, n. 2, p. 108-117, 2004.
- CAPUTO, I. et al. Tissue transglutaminase in celiac disease: role of autoantibodies. *Amino Acids*, Wien v. 36, n. 4, p. 693-699, 2009.
- Carroccio, A. et al. Comparison of Anti-Transglutaminase ELISAs and an Anti-Endomysial Antibody Assay in the Diagnosis of Celiac Disease: a prospective study. *Clinical Chemistry*, Baltimore, v. 48, n. 9, p. 1546-1550, 2002.
- CASTRO-ANTUNES, M. M. et al. Celiac disease in first-degree relatives of patients. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 331-336, 2010.
- CATALDO, F. et al. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin a deficiency in coeliac disease: a Italian multicentre study. *Gut*, London, v. 42, n. 3, p. 362-365, 1998.
- CATALDO, F. et al. IgG1 antiendomysium and IgG antitissue transglutaminase (anti-tTG) antibodies in coeliac patients with selective IgA deficiency. *Gut*, London, v. 47, n. 3, p. 366-369, 2000.
- CATASSI, C. et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta paediatrica. Supplement*, Oslo, v. 85 (suppl 412), p. 29-35, 1996.
- CATASSI, C. et al. Italian working group on celiac disease and non-Hodgkin's-Lymphoma. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *Jama*, Chicago, v. 287, n. 11, p. 1413-1419, 2002.
- CATASSI, C. et al. A prospective, doubleblind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *The American journal of clinical nutrition*, Bethesda, v. 85, n. 1, p. 160-166, 2007.

- CATASSI, C. et al. Detection of celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 102, n. 7, p. 1454-1460, 2007.
- CH'NG, C. L.; JONES, M. K.; KINGHAM, J. G. C. Celiac disease and autoimmune thyroid disease. *Clinical Medicine & Research*, Marshfield, v. 5, n. 3, p. 184-192, 2007.
- CIACCI, C. et al. Celiac disease and pregnancy outcome. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 91, n. 4, p. 718-722, 1996.
- COLLIN, P. et al. Infertility and coeliac disease. *Gut*, London, v. 39, n. 3, p. 382-384, 1996.
- COLLIN, P. et al. Endocrinological Disorders and Celiac Disease. *Endocrine Reviews*, Baltimore, v. 23, n. 4, p. 464-483, 2002.
- COLLIN P. Should adults be screened for celiac disease? What are the benefits and harms of screening? *Gastroenterology*, Baltimore, v. 128, n. 4 (suppl 1), p. 104-108, 2005.
- CRANNEY, A. et al. The canadian celiac health survey. *Digestive diseases and sciences*, New York, v. 52, n. 4, p. 1087-1095, 2007.
- DICKEY, W.; MCMILLAN, S. A.; CALLENDER, M. E. High prevalence of celiac sprue among patients with primary biliary cirrhosis. *Journal of clinical gastroenterology*, New York, v. 25, n. 1, p. 328-329, 1997.
- DIETERICH, W. et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigens of celiac disease. *Nature medicine*, New York, v. 3, n.7, p. 797-801, 1997.
- DIETERICH, W. et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. *Gastroenterology*, Baltimore, v. 115, n. 6, p. 1317-1321, 1998.
- DIPPER, C. R. et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in the follow-up of adult coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, Oxford, v. 30, n. 3, p. 236-244, 2009.
- DI SIMONE, N. et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies from celiac patients are responsible for trophoblast damage via apoptosis in vitro. *The American Journal of Gastroenterology*, New York, v. 105, n. 10, p. 2254-2261, 2010.
- ELIAKIM, R.; SHERER, D. M. Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecologic and obstetric investigation*, Basel, v. 51, n. 1, p. 3-7, 2001.
- EMAMI, M. H. et al. Diagnostic accuracy of IgA anti-tissue transglutaminase in patients suspected of having celiac disease in Iran. *Journal of gastrointestinal and liver diseases*, Cluj-Napoca, v. 17, n. 2, p. 141-146, 2008.
- FASANO, A.; CATASSI, C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease; an evolving spectrum. *Gastroenterology*, Baltimore, v. 120, n. 3, p. 636-651, 2001.
- FASANO, A. et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Archives of internal medicine*, Chicago, v. 163, n. 3, p. 286-292, 2003.
- FASANO A. Systemic autoimmune disorders in celiac disease. *Current opinion in gastroenterology*, London, v. 22, n. 6, p. 674-679, 2006.
- FERGUSON, R.; HOLMES, G. K.; COOKE, W. T. Coeliac disease, fertility, and pregnancy. *Scandinavian journal of gastroenterology*, Oslo, v. 17, n. 1, p. 65-68, 1982.
- FERGUSON, A.; ARRANZ, E.; O'MMAHONY, S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease- active, silent, latent, potential. *Gut*, London, v. 34, n. 2, p. 150-151, 1993.
- FRASER, J. S.; CICLITIRA, P. J. Pathogenesis of coeliac disease: implications for treatment. *World journal of gastroenterology*, Beijing, v. 7, n. 6, p. 772-776, 2001.
- FREEMAN, H. J. Adult celiac disease and its malignant complications. *Gut and Liver*, Seoul, v. 3, n. 4, p. 237-246, 2009.
- GAMA E SILVA, T. S.; FURLANETTO, T. W. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 122-126, 2010.
- GARDNER, A. J.; MUTTON, K. J.; WALKER-SMITH, J. A. A family study of coeliac disease. *Journal of Paediatrics and Child Health*, Melbourne v. 9, n. 1, p. 18-24, 1973.
- GRECO, L. et al. Undiagnosed coeliac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy. *Gut*, London, v. 53, n. 1, p. 149-151, 2004.
- GREEN, P. H. R. et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: result of national survey. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 96, n. 1, p. 126-131, 2001.

- GRIFFIN, M.; CASADIO, R.; BERGAMIN, C. M. Transglutaminases: nature's biological glues. *The Biochemical journal*, London, v. 368, pt2, p. 377-396, 2002.
- GRODZINSKY, E. et al. IgA endomysium antibodies an early predictor for celiac disease in children without villous atrophy. *Acta paediatrica*, Stockholm, v. 97, n. 7, p. 972-976, 2008.
- HALFDANARSON, T. R.; LITZOW, M. R.; MURRAY, J. A. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood*, New York, v. 109, n. 2, p. 412-421, 2007.
- HÖGBERG, L. et al. Familial prevalence of coeliac disease: a twenty-year follow-up study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Oslo, v. 38, n. 1, p. 61-65, 2003.
- HOULSTON, R. S.; FORD, D. Genetics of coeliac disease. *Monthly journal of the Association of Physicians*, Oxford, v. 89, n. 10, p. 737-743, 1996.
- ILTANEN, S. et al. Changing jejunal gamma-delta T cell receptor (TCR)-bearing intraepithelial lymphocyte density in CD. *Clinical and experimental immunology*, Oxford, v. 117, n. 1, p. 51-55, 1999.
- JACKSON, J. E. et al. Prevalence of celiac disease in a cohort of women with unexplained infertility. *Fertility and sterility*, New York, v. 89, n. 4, p. 1002-1004, 2008.
- JARVINEN, T. et al. Villous tip intraepithelial lymphocytes as markers of early-stage coeliac disease. *Scandinavian journal of gastroenterology*, Oslo, v. 39, n. 5, p. 428-433, 2004.
- KAGNOFF M. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *The Journal of clinical investigation*, New Haven, v. 117, n. 1, p. 41-49, 2007.
- KAUKINEN, K. et al. Coeliac disease – a diagnostic and therapeutic challenge. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, Berlin, v. 48, n. 9, p. 1205-1216, 2010.
- KINGHAM, J. G. C.; PARKER, D. R. The association between primary biliary cirrhosis and coeliac disease: a study of relative prevalences. *Gut*, London, v. 42, n. 1, p. 120-122, 1998.
- KHASHAN, A. S. et al. The impact of maternal celiac disease on birthweight and preterm birth: a danish population-based cohort study. *Human reproduction*, Oxford, v. 25, n. 2, p. 528-534, 2010.
- KORPONAY-SZABÓ, I. R. et al. In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut*, London, v. 53, n. 5, p. 641-648, 2004.
- KOLHO, K. L. et al. Screening for coeliac disease in women with a history of recurrent miscarriage or infertility. *British journal of obstetrics and gynaecology*, London, v. 106, n. 2, p. 171-173, 1999.
- KOTZE, L. M. S. Gynecology and obstetric findings related to nutritional status and adherence to gluten-free diet in Brazilian patients with celiac disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, New York, v. 38, n. 7, p. 567-574, 2004.
- KOTZE, L. M. S. Doença Celíaca. *Jornal Brasileiro de Gastroenterologia*, Rio de Janeiro; v. 6, n. 1, p. 23-34, 2006.
- KUMAR, V.; RAJADHYAKSHA, M.; WORTSMAN, J. Celiac disease-associated autoimmune endocrinopathies. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Washington, v. 8, n. 4, p. 678-685, 2001.
- KUMAR, V. et al. Celiac disease and immunoglobulin a deficiency. How effective are the serological methods of diagnosis? *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Washington, v. 9, n. 6, p. 1295-1300, 2002.
- LEWIS, N. R.; SCOTT, B. B. Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose celiac disease (a comparison of the endomysial and tissue transglutaminase antibody tests). *Alimentary pharmacology & therapeutics*, Oxford, v. 24, n. 1, p. 47-54, 2006.
- MACHADO, A. S. L. et al. Undiagnosed Celiac Disease in Women with Infertility. *The Journal of Reproductive Medicine*. No prelo 2012.
- MAHMUD, F. H. et al. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus in a North American community: prevalence, serologic screening, and clinical features. *Mayo Clinic proceedings*, Rochester, v. 80, n. 11, p. 1429-1434, 2005.
- MAKHARIA, G. et al. Celiac disease: variations of presentations in adults. *Indian journal of gastroenterology*, Bombay, v. 26, n. 4, p. 162-166, 2007.
- MAKI, M. et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *The New England journal of medicine*, Boston, v. 348, n. 25, p. 2517-2524, 2003.
- MAINARDI, E. et al. G. Thyroid-related autoantibodies and celiac disease: a role for a gluten-free diet? *Journal of clinical gastroenterology*, New York, v. 35, n. 3, p. 245-248, 2002.

- MARINÉ, M. et al. Impact of mass screening for gluten-sensitive enteropathy in working population. *World journal of gastroenterology*, Beijing, v. 15, n. 11, p. 1331-1338, 2009.
- MARSH, M. N. Gluten, major histocompatibility complex and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ("celiac sprue"). *Gastroenterology*, Baltimore, v. 102, p. 330-354, 1992.
- MARTINELLI, P. et al. Coeliac disease and unfavorable outcome of pregnancy. *Gut*, London, v. 46, n. 3, p. 332-335, 2000.
- MARTINELLI, D. et al. Reproductive life disorders in celiac women. A case-control study. *BMC gastroenterology*, London, v. 10, p. 89, 2010.
- MARTINS, C. L. S. et al. Celiac disease and female infertility: a frequently neglected association. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 601-606, 2006.
- MELONI, G. F. et al. The prevalence of coeliac disease in infertility. *Human reproduction*, Oxford, v. 14, n. 11, p. 2759-2761, 1999.
- MELONI, G. F. et al. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia. *Journal of endocrinological investigation*, Milano, v. 24, n. 5, p. 298-302, 2001.
- MOLTENI, N.; BARDELLA, M. T.; BIANCHI, P. A. J. Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue. *Journal of clinical gastroenterology*, New York, v. 12, n. 1, p. 37-39, 1990.
- MYRSKY, E. et al. Coeliac disease-specific autoantibodies targeted against transglutaminase 2 disturb angiogenesis. *Clinical and Experimental Immunology*, Oxford, v. 152, n. 1, p. 111-119, 2008.
- NOBRE, S. R.; SILVA, T.; PINA CABRAL, J. E. Doença celíaca revisitada. *Jornal Português de Gastrenterologia*, Lisboa, v. 14, n. 4, p. 184-193, 2007.
- NOT, T. et al. Undiagnosed coeliac disease and risk of autoimmune disorders in subjects with Type I diabetes mellitus. *Diabetologia*, Berlin v. 44, n. 2, p. 151-155, 2001.
- OBERHUBER, G.; GRANDITSCH, G.; VOGELSANG, H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *European journal of gastroenterology & hepatology*, London, v. 11, n. 10, p. 1185-1194, 1999.
- OLIVEIRA, R. P. et al. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. *European journal of gastroenterology & hepatology*, London, v. 19, n. 1, p. 43-49, 2007.
- PAIS, W. P. et al. How many biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease? *Gastrointestinal endoscopy*, Denver, v. 67, n. 7, p. 1082-1087, 2008.
- PAPARO, F. et al. Clinical, HLA, and immunohistochemical features of children with positive serum antiendomysium antibodies and architecturally normal small intestinal mucosa. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 100, n. 10, p. 2294-2298, 2005.
- PATWARI, A. K. et al. Clinical and nutritional profile of children with celiac disease. *Indian journal of child health*, Bombay, v. 40, n. 4, p. 337-342, 2003.
- PELLICANO, R. et al. Women and celiac disease; association with unexplained infertility. *Minerva Medica*, Torino, v. 98, n. 3, p. 217-219, 2007.
- PÉREZ, M. I. V. et al. Marcadores serológicos y genéticos em El diagnóstico y seguimiento de La enfermedad celíaca. *Anales de Pediatría*, Barcelona, v. 62, n. 5, p. 412-419, 2005.
- PRATESI, R. et al. Prevalence of coeliac disease: unexplained age-related variation in the same population. *Scandinavian journal of gastroenterology*, Oslo, v. 38, n. 7, p. 747-750, 2003.
- RAZZAK, A. H.; WAIS, S. A. The infertile couple: a cohort study in Duhak, Iraq. *Eastern Mediterranean health journal*, Alexandria, v. 8, n. 2-3, p. 234-238, 2002.
- ROSTOM, A.; MURRAY, J.; KAGNOFF, M. American gastroenterological association institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*, Baltimore, v. 131, n. 6, p. 1981-2002, 2006.
- ROWE, P. J. et al. World Health Organization (WHO) for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile men. *Cambridge University Press*, pp. 1-86, 2000.

- RUSSO, P. A.; CHARTRAND, L. J.; SEIDMAN, E. Comparative analysis of serologic screening tests for the initial diagnosis of celiac disease. *Pediatrics*, Springfield, v. 104, (1 pt1), p. 75-78, 1999.
- SALVATORE, S. et al. Prevalence of undiagnosed celiac disease in the parents of preterm and/or small for gestational age infants. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 102, n. 1, p. 168-173, 2007.
- SÁNCHEZ, D. et al. Anti-reticulin immunoglobulin A (IgA) antibodies in refractory celiac disease. *Clinical and Experimental Immunology*, Oxford, v. 153, n. 3, p. 351-359, 2008.
- SATEGNA-GUIDETTI, C. et al. Autoimmune thyroid diseases and coeliac disease. *European journal of gastroenterology & hepatology*, London, v. 10, n. 11, p. 927-931, 1998.
- SFERLAZZAS, C. et al. Menarcheal age in celiac disease May not be delayed and May be irrespective of age at diagnosis and dietary management. *Journal of endocrinological investigation*, Milano, v. 31, n. 5, p. 432-435, 2008.
- SHAHBAZKHANI, B. et al. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *European journal of gastroenterology & hepatology*, London, v. 15, n. 5, p. 475-478, 2003.
- SHAMALY, H. et al. Infertility and celiac disease: do we need more than one serological marker? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, Copenhagen, v. 83, n. 12, p. 1184-1188, 2004.
- SHEINER, E.; PELEG, R.; LEVY, A. Pregnancy outcome of patientes with know Celiac disease. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, Amsterdam, v. 129, n. 1, p. 41-45, 2006.
- SHER, K. S.; MAYBERRY, J. F. Female fertility, obstetric and gynaecological history in celiac disease: a case control study. *Acta paediatrica. Supplement*, Oslo, v. 412, p. 76-77, 1996.
- SOLLID, L. M. et al. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ a/β Heterodimer. *The Journal of experimental medicine*, New York, v. 169, n. 1, p. 345-350, 1989.
- SOLLID, L. M. Genetics of the immune response to gluten in celiac disease. *Digestive diseases*, Basel, v. 16, n. 6, p. 345-347, 1998.
- SOLLID, L. M. Coeliac Disease: Dissecting a Complex Inflammatory Disorder. *Nature reviews. Immunology*, London, v. 2, n. 9, p. 647-655, 2002.
- STAZI, A. V.; MANTOVANI, A. Celiac disease: risk factors for women in reproductive age. *Minerva ginecológica*, Torino, v. 52, n. 5, p. 189-196, 2000.
- STAZI, A. V.; MANTOVANI, A. A risk factor for female fertility and pregnancy: celiac disease. *Gynecological endocrinology*, Carnforth, v. 14, n. 6, p. 454-463, 2000.
- STEPNIAK, D.; KONING, F. Celiac disease – sandwiched between innate and adaptative immunity. *Human immunology*, New York, v. 67, n. 6, p. 460-468, 2006.
- STERN, M. et al. Serum antibodies against gliadin and reticulin in a family study of coeliac disease. *European journal of pediatrics*, Berlin, v. 135, n. 1, p. 31-36, 1980.
- TAMURE, S. et al. Serological and histological correlations in celiac disease. *Romanian journal of internal medicine*, Bucuresti, v. 45, n. 3, p. 263-268, 2007.
- TATA, L. J. et al. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*, Baltimore, v. 128, n. 4, p. 849-855, 2005.
- TESEI, N. et al. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase May detect celiac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, Oxford, v. 17, n. 11, p. 1415-1423, 2003.
- TIBONI, G. M. et al. Serological testing for celiac disease in women undergoing assisted reproduction techniques. *Human reproduction*, Oxford, v. 21, n. 2, p. 376-379, 2006.
- TOMMASINI, A. et al. Mass screening tor coelic disease using antihuman transgluminase antibody assay. *Archives of disease in childhood*, London, v. 89, n. 6, p. 512-515, 2004.
- TURSI, A. et al. High prevalence of celiac disease among patients affected by crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*, New York, v. 11, n. 7, p. 662-666, 2005.
- TURSI, A. et al. Effect of gluten-free diet on pregnancy outcome in celiac disease patients with recurrent miscarriage. *Digestive diseases and sciences*, New York, v. 53, n. 11, p. 2925-2928, 2008.

UTYAMA, S. R. R.; REASON, I. J. T. M.; KOTZE, L. M. S. Aspectos genéticos e imunopatogênicos da doença celíaca: visão atual. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 121-128, 2004.

VOLTA, U. et al. IGA class anti-endomysial antibodies on human umbilical Cord tissue for celiac disease screening. Save both money and monkeys. *Digestive diseases and sciences*, New York, v. 40, n. 9, p. 902-905, 1995.

VILLALTA, D. et al. Diagnostic accuracy of anti-tissue transglutaminase antibody assays in celiac disease patients with selective IgA deficiency. *Annals of the New York Academy of Sciences*, New York, v. 1109, n. 1, p. 212-220, 2007.

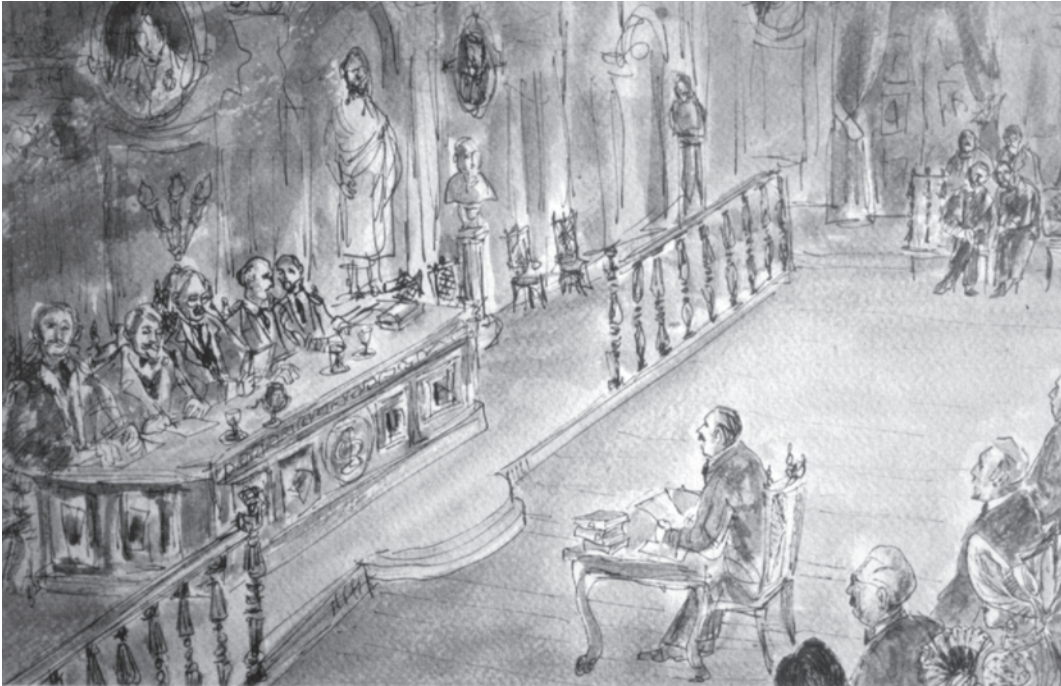
ZARGAR, A. H. et al. Epidemiologic and etiologic aspects of primary infertility in the Kashmir region of India. *Fertility and sterility*, New York, v. 68, n. 4, p. 637-643, 1997.

ZINTZARAS, E.; GERMENIS, A. E. Performance of antibodies against tissue transglutaminase for the diagnosis of celiac disease: meta-analysis. *Clinical and vaccine immunology*, Washington, v. 13, n. 2, p. 187-192, 2006.

WAHAB, P. J.; MEIJE, J. W. R.; MULDER, C. J. J. Histologic Follow-up of People With Celiac Disease on a Gluten-Free Diet. *American journal of clinical pathology*, Philadelphia, v. 118, n. 3, p. 459-463, 2002.

WESTERBERG, D. P. et al. New strategies for diagnosis and management of celiac disease. *The Journal of the American Osteopathic Association*, Chattanooga, v. 106, n. 3, p. 145-151, 2006.

UM CONCURSO PÚBLICO PARA PROVIMENTO DE CÁTEDRA NA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA



Desenho grafite e tinta nanquim sobre papel, 37,5 x 25,0 cm, sd.
(Projeto A Medicina)

O Professor Anselmo da Fonseca, em sua Memória Histórica da Faculdade de Medicina da Bahia de 1891, escreveu que “[...] O concurso, eis o nó da questão. E não seria coisa estranha encontrarem-se, no magistério brasileiro, alguns Professores desvanecidos por terem obtido todas as suas colocações por concursos e outros humilhados, por não terem tido a fortuna de, por esta escada que supõem iluminada pelos raios da glória, ascenderem ao capitólio das grandes vitórias científicas[...]”.

Segundo o Dr. Agenor Bonfim, Secretário da Faculdade de Medicina, “em 1874, aberto o concurso para a Cadeira de Patologia Geral, por motivo do falecimento do Prof. José de Góes Cerqueira, inscreveram-se os Opositores Drs. Ramiro Affonso Monteiro, Egas Carlos Moniz Sodré de Aragão, Manuel Joaquim Saraiva, Claudemiro Augusto de Moraes Caldas e José Luiz de Almeida Couto. O primeiro lugar coube a Egas Moniz de Aragão. O brilhantismo das provas exibido neste concurso fez com que se considerasse um dos mais notáveis jamais havido nesta Faculdade.”

T. Gaudenzi

ASMA RELACIONADA A ÁCAROS E O EFEITO DE PLANTAS MEDICINAIS SOBRE A RESPOSTA IMUNE

*Ana Tereza Cerqueira Lima
Camila Alexandrina Viana de Figueiredo
Neuza Maria Alcântara Neves*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A asma é considerada um problema mundial e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 300 milhões de pessoas em todo o mundo sofram dessa patologia. A mortalidade acompanhou também o aumento da prevalência. No Brasil, a situação epidemiológica da asma não é diferente da mundial, pois o país se encontra, no *ranking*, no 8º lugar na prevalência dessa doença.

Diante desta situação a necessidade de buscar e estudar novas alternativas terapêuticas faz-se necessário na medida em que o tratamento padrão ouro para a asma, apesar de conseguir êxito, está associado a muitos efeitos colaterais.

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças, apesar de ser uma prática milenar, tem sido frequente nos dias de hoje. O uso etnofarmacológico associado a estudos mais aprofundados destas plantas é de grande importância para a descoberta de novos fármacos.

CARACTERIZAÇÃO DAS DOENÇAS ALÉRGICAS E EPIDEMIOLOGIA

Nos últimos quarenta anos, observou-se um aumento substancial da prevalência de doenças alérgicas, o que pode estar, pelo menos em parte, relacionado ao aumento da prevalência da asma (MORAES et al., 2001).

A asma tem sido considerada um problema mundial e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 300 milhões de pessoas em todo o mundo sejam acometidas por essa patologia (OMS, 2007). Em 2005, nos EUA, dados do NCHS (*National Center for Health Statistics E-Stats*) – *Division of Data Services do Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estimavam em 22,2 milhões (7,7% da população) o número de pacientes com asma naquele país, o que representa 15,7 milhões de adultos (7,2% dos adultos) e 6,5 milhões de crianças (8,9% das crianças). Desse modo, ocorreram mais de 1,8 milhões de visitas a serviços de emergência em 2004 nos Estados Unidos (U.S. Department of Health and Human Services).

No Brasil, como já foi mencionado, a situação epidemiológica da asma não é diferente da mundial, pois o país se encontra, no *ranking*, em 8º lugar em prevalência dessa doença (ISAAC, 1998; FIORI; FRISTCHER, 2001). Segundo o DATASUS, em 2005, a média de internações anuais foi de 350.000 para a asma, que constituiu a terceira ou quarta causa de hospitalizações pelo SUS (2,3% do total), conforme o grupo etário considerado. Na faixa dos adultos jovens, de 20 a 29 anos de idade, tornou-se até, em alguns anos, a primeira causa de internação. Porto Alegre, Recife e Salvador são as cidades com maior registro de pacientes com asma (OMS, 2005).

Devido ao aumento de sua frequência e severidade, a asma acarreta impactos socioeconômicos que envolvem custos diretos (hospitalizações e medicamentos) e indiretos (dia de trabalho perdido e morte prematura), sendo que, em 2005, morreram, no mundo, 255.000 pessoas por causa dessa patologia (OMS, 2007; KHALED et al., 2001; BOUSQUET et al., 2005).

Caracterizada por hiperreatividade brônquica (HRB) das vias aéreas inferiores e por limitação variável de fluxo aéreo, a asma é uma doença inflamatória que se manifesta clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos, como atopia, sexo, prematuridade, infecções respiratórias, fumaça de tabaco, os quais levam ao desenvolvimento e à manutenção dos sintomas (SOLÉ et al., 1998; COOKSON, 1999; BUSSE et al., 2001; KUMAR, 2001).

FISIOPATOLOGIA DA ASMA ATÓPICA

Há indícios de que a tendência ao desenvolvimento da asma começa na fase intrauterina (WARNER et al., 1998). Segundo estudos de coorte, a predisposição à asma é, em grande parte, determinada durante o desenvolvimento fetal e nos primeiros três a cinco anos de vida (BRITO et al., 2010). Fatores genéticos e ambientais durante esse processo de desenvolvimento contribuem para a susceptibilidade das vias aéreas a poluentes ambientais e à sensibilização por aeroalérgenos (MARTINEZ, 1999). Estudos indicam que há vários genes polimórficos presentes em pacientes asmáticos, assim como nos mecanismos que fazem parte dessa patologia, a exemplo da resposta broncodilatadora. A descoberta desses genes polimórficos tem sido de muita importância para a farmacoterapia da asma (WARNER et al., 1994; LUGOGO; KRAFT, 2006).

A asma é uma doença cujas bases ainda não estão completamente compreendidas. O processo inflamatório característico é complexo e envolve múltiplas células e mediadores. Como resultado desse quadro inflamatório, as vias aéreas são hiper-reativas e contraem-se facilmente em resposta a uma ampla gama de estímulos. Essa alteração pode causar tosse, sibilos, dispneia, espirros e opressão torácica. É caracterizada pela presença de células inflamatórias nas vias aéreas, exsudação de plasma, edema, hipertrofia da musculatura lisa peribrônquica, tampões mucosos e desnudamento do epitélio brônquico (HOWARTH, 1997).

A programação fetal intrauterina determinada pela mãe e a falta relativa de infecções na primeira infância poderiam criar um ambiente biológico no qual células T indiferenciadas (T helper – Th) no neonato seriam direcionadas para o subtipo Th2. Os mecanismos de diferenciação não estão totalmente esclarecidos, mas são modulados por sinalização originada no microambiente local. O perfil de resposta Th2 é iniciado, entre outros fatores, pela estimulação de células CD4+ a produzirem IL-4 (interleucina 4), a qual, por sua vez, orquestra as células e moléculas necessárias para o desenvolvimento da inflamação brônquica característica da asma atópica (WARNER et al., 1998). Nesse complexo mecanismo de diferenciação, estão envolvidas a transdução de sinal mediada pelo STAT-6 e a ativação de diversos fatores de transcrição (GATA-3), fator nuclear de células T ativadas-c (NFATc), e proteína proto oncogênica (c-maf). A polarização Th2 estimula as respostas mediadas por anticorpos, ativa mastócitos, promove a eosinofilia tecidual e a hiper-reatividade brônquica. Todos esses eventos são associados às citocinas (IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13), que possuem papel importante na doença (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

Dentre todas essas citocinas de padrão Th2, destaca-se a interleucina 4 (IL-4), que é produzida pelos linfócitos CD4+ a partir de estímulos específicos, como os antígenos que são apresentados pelo complexo principal de histocompatibilidade classe 2 (MHC II); como exemplos desses antígenos, temos moléculas derivadas de ácaros. Em indivíduos sensíveis a esses agentes alergênicos, a apresentação dessas moléculas a células CD4+ provoca uma reação inflamatória exacerbada nas vias aéreas, estimulando os eventos característicos da asma (PIUVEZAM et al., 1999; SONG et al., 2002; JOHNSON et al., 2002).

A IL-13, produto de um gene localizado no cromossomo 5 no loco q31, local repetidamente implicado nos estudos genéticos da asma, é um potente indutor da resposta inflamatória dos eosinófilos, mastócitos e linfócitos, bem como da fibrose das vias aéreas, da metaplasia de muco, e da hiper-reatividade brônquica (HRB) (MARTINEZ, 1999; AKIHO et al., 2002; HERSHEY, 2003; KIBE et al., 2003).

A IL-5 é responsável pelo crescimento, pela diferenciação e ativação de eosinófilos, células de grande importância nas alergias. Trabalhos mostraram que a IL-5 atua na HRB e na inflamação (HAMELMANN et al., 1999; BOUSQUET et al., 2001). Por outro lado, alguns trabalhos evidenciaram que a HRB induzida por antígenos pode se desenvolver independentemente de IL-5 (CORRY et al., 1996; PROUST et al., 2003).

A IL-9 tem seus efeitos mediados pela indução da IL-13, sugerindo que essa última seja o caminho final das respostas inflamatórias do tipo Th2. A secreção de citocinas Th2 nas vias aéreas pode promover um padrão inflamatório eosinofílico e mastocitário, bem como mudanças estruturais típicas do fenótipo asmático.

Os eventos inflamatórios nas vias aéreas asmáticas são dinâmicos, pois há participação de células locais no processo inflamatório da asma (HOLGATE et al., 2003). Atualmente, a crescente compreensão da multiplicidade e da superposição das citocinas envolvidas na patogênese da asma vem trazendo à discussão o real valor do paradigma Th1/Th2 (JENNELMAN et al., 2001). Assim, o paradigma Th1/Th2 é adequado para descrever doença alér-

gica das vias aéreas, mas não explica a totalidade e a complexidade das alterações imunes observadas na asma. A “hipótese da higiene”, que associa o crescimento das doenças Th2, tais como a asma, à “limpeza” ambiental (redução da exposição a moléculas microbianas no ambiente), com conseqüente diminuição dos potentes estímulos pró-Th1 necessários para a maturação imune, não consegue explicar a observação paradoxal de que a incidência de doenças Th1 (como diabetes tipo 1) também aumentou no mesmo período. Dessa forma, uma nova teoria vem surgindo para incorporar o conhecimento recente. Segundo essa teoria, as mudanças ambientais devem ter modificado os sistemas regulatórios de modo que eles previnam expressão exagerada de respostas Th1 e Th2 inadequadas em indivíduos predispostos (PRESCOTT et al., 2003). Baseado nessa hipótese, o papel da IL-10 vem sendo estudado em detalhes. Apesar de ser inicialmente classificada como uma citocina Th2, sabe-se, hoje, que a IL-10 é produzida por uma ampla gama de tipos celulares: células dendríticas, monócitos, macrófagos, células T (CD4+, CD8+ e NK; linfócitos T regulatórios CD4+ CD25+), neutrófilos e células epiteliais (KOULIS et al., 2000). Ela tem um papel importante de modular as respostas imunes exageradas em todo o sistema imune, inibindo a ativação de células T, a produção de IgE, o recrutamento de eosinófilos e muitos outros aspectos da inflamação alérgica (UMETSU; DE KRUYFF, 1999). Apesar do exposto acima, provavelmente nenhuma das teorias atuais é capaz de explicar totalmente os mecanismos envolvidos, mas elas vão sendo modificadas à medida que novos conhecimentos são agregados. Indiscutivelmente, o pulmão de um asmático é estrutural e funcionalmente diferente. Como resultado da interação entre fatores genéticos, componentes celulares com comportamento diverso do normal e modulação ambiental, mecanismos imunes anormais, modulados por numerosas citocinas, resultam nas alterações e disfunções observadas na asma (CAMPOS et al., 2007).

PRODUTOS NATURAIS E ASMA

A utilização de plantas medicinais como prática tradicional ainda existe entre os povos de todo o mundo, sendo mais evidente nos países em desenvolvimento, onde a maior parte da população pobre não tem acesso aos medicamentos da farmácia (CARRICONDE, 2002). Na primeira metade do século XIX, cerca de 80% dos remédios eram originados de plantas. Mesmo depois da Revolução Industrial e do grande domínio dos medicamentos sintéticos, pelo menos 25% dos medicamentos encontrados no Oriente são de origem vegetal (GILANI; RAHMAN, 2005). O Brasil possui a maior biodiversidade do mundo, estimada em cerca de 20% do número total de espécies do planeta. Esse imenso patrimônio vegetal, bastante escasso nos países desenvolvidos, tem atualmente um valor econômico inestimável em diversas áreas. Porém é no campo do desenvolvimento de novos medicamentos que reside sua maior potencialidade (CRAGG; NEWMAN; SNADER, 1997; CALIXTO, 2005).

Historicamente, a medicina natural é uma importante fonte de fármacos para o tratamento da asma. Quatro das cinco classes de drogas atualmente utilizadas para esse fim

(agonistas β_2 , anticolinérgicos, metilxantinas e cromonas) são originadas de plantas (BARBOZA-FILHO et al., 2006; BEZZERA-SANTOS et al., 2006; COSTA et al., 2008).

Os medicamentos mais utilizados para o tratamento da asma são os glicocorticoides (GC), apesar de seus marcantes efeitos adversos. Os glicocorticoides são medicamentos amplamente utilizados pelos seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores (PATRÍCIO et al., 2006). Dentre esses medicamentos, podem ser citados Hidrocortisona, Betametasona, Cortisona, Prednisona, Metilprednisona e Dexametasona (BUTTGEREIT et al., 1999). O mecanismo de ação dessa classe de medicamentos é baseado em sua ação sobre o DNA na modulação da transcrição gênica. Os glicocorticoides ativam a proteína ativadora-1 (AP-1), um fator de transcrição composto de dímeros da família de proteínas Jun e Fos (pode haver interação com outros fatores nucleares, como, por exemplo, Kappa B). Isso leva, mais frequentemente, à inibição da transcrição de vários genes envolvidos nas respostas inflamatórias e (ou) imunes, como citocinas, sintetase do óxido nítrico, ciclooxigenase, fosfolipase A2, elastase, colagenase, ativador de plasminogênio, compreendendo, dessa forma, uma ação inespecífica. Esse mecanismo de ação foi observado por meio dos efeitos *in vitro* na respiração, na síntese de proteínas e na ação da Na^+/K^+ ATPase e Ca^{2+} ATPase em timócitos (BAMBERGER et al., 1996; BUTTGEREIT et al., 1999).

A partir dessas vias, os GC desempenham sua ação, podendo ser tanto anti-inflamatória quanto imunossupressora, promovendo apoptose das células linfoides, inibindo a síntese de determinadas citocinas (tais como IL-2), modulando direta e indiretamente a função das células B, inibindo a proliferação e diferenciação de monócitos e a atividade de macrófagos, inibindo o movimento de células e fluidos a partir do compartimento intravascular, além da inibição da ação da histamina, da síntese das prostaglandinas e da ação dos ativadores do plasminogênio. Os GC interferem na circulação de células imunes, diminuindo o número de linfócitos periféricos, principalmente linfócitos T, e inibem o acúmulo de neutrófilos no local da inflamação (BAXTER, 1990; BAXTER, 1992; BAMBERGER et al., 1996; BARNES, 1998).

Os efeitos colaterais de uma mesma dose de corticosteroide são heterogêneos entre os indivíduos de uma população, porém a quantidade de reações adversas e sua intensidade são o bastante para que essa classe de medicamento seja motivo de muito desconforto entre as pessoas que a usam. A utilização prolongada dos corticosteroides leva à síndrome de *Cushing* iatrogênica, caracterizada pela desfiguração cosmética (*moon face*, giba dorsal, estrias), ganho de peso com acúmulo de gordura centripetamente, redução da tolerância a carboidratos, fragilidade vascular, miopatia e fraqueza muscular, hipertensão arterial, osteoporose, maior suscetibilidade a infecções (imunossupressão), alterações psiquiátricas e outros efeitos (FAIÇAL; UEHARA, 1998).

A maior diferença dessa síndrome exógena, em relação ao hipercortisolismo endógeno, constitui na maior ação mineralocorticoide existente nesse último, resultando em mais hipertensão arterial e, ocasionalmente, hipocalemia e hirsutismo e (ou) virilização, principalmente quando é secundário a tumores adrenais. Além disso, alguns efeitos menos comuns, como hipertensão intracraniana benigna, necrose avascular óssea e glaucoma te-

riam maior relação com a síndrome de *Cushing* iatrogênica do que com o hipercortisolismo endógeno (FAIÇAL; UEHARA, 1998).

Apesar dos benefícios inegáveis dos GC para o tratamento de doenças inflamatórias, a exemplo da asma, os efeitos colaterais são, por sua vez, bastante intensos, principalmente, quando o uso desses medicamentos é por via oral ou seu uso é crônico, como acontece em muitos pacientes com asma e outras alergias. Sendo assim, a busca por novos fármacos tem sido de crucial importância, na tentativa de se encontrarem alternativas para o GC que tenham os mesmos benefícios com relação à sua capacidade anti-inflamatória e que apresentem menos efeitos colaterais.

As pesquisas com plantas medicinais têm aumentando em todo o mundo, como reflexo da sua importância na história da medicina da humanidade. Além disso, o uso de terapias baseadas em produtos mais naturais tem sido a escolha de uma parcela significativa de indivíduos (MACIEL et al., 2002).

Muitos medicamentos que hoje já fazem parte do cenário da indústria farmacêutica têm sua origem nas plantas, a exemplo da forskolina, obtida de *Coleus barbatus*, que apresenta promissores efeitos contra hipertensão, glaucoma, asma e certos tumores (DE SOUZA, 1993), a artemisinina, presente em *Artemisia annua*, que exerce potente atividade antimalárica (KAMCHONWONGPAISON; MESHNICK, 1996) e o diterpeno anticancerígeno taxol, isolado de plantas do gênero *Taxus*, que, após sua síntese em escala industrial, já se encontra disponível no mercado farmacêutico, constituindo-se numa grande esperança para pessoas portadoras de câncer nos ovários e pulmões (KINGSTON, 1991; HORWITZ, 1994; CORRÊA, 1995; FITOTERAPIA, 1995).

Nesse contexto, a planta *Cissampelos sympodialis* (CsE) EICHL (Menispermaceae) é uma espécie típica do nordeste e sudoeste do Brasil e é utilizada etnofarmacologicamente para o tratamento de doenças inflamatórias, tais como a asma (ALMEIDA et al., 1998, MELO et al., 2003). Conhecida popularmente por “milona”, “abuteira”, “jarrinha” ou “orelha-de-onça”, é uma planta trepadeira, muito comum em locais úmidos, e facilmente encontrada do Ceará a Minas Gerais (PORTO; BASÍLIO; AGRA, 2008).

Trabalhos com a planta CsE têm sido publicados na tentativa de justificar seu uso popular como droga anti-inflamatória. O primeiro trabalho publicado foi em 1995 por Thomas e colaboradores. Desde então, o número de publicações aumentou e todas têm mostrado um real potencial dessa planta como imunomoduladora. Estudos realizados em modelo experimental de asma, a ovalbumina (OVA), mostraram que o extrato hidroalcolólico da planta *Cissampelos sympodialis* (CsE) possui um efeito benéfico para o tratamento da asma. Podem ser ainda citados os trabalhos de Bezerra-Santos e colaboradores (2004) demonstrando que o tratamento por via oral com o extrato das folhas de CsE diminuiu os níveis de IgE total e específica contra OVA e induziu a produção de citocinas do tipo Th1 em camundongos sensibilizados com ovalbumina, e a administração oral do extrato aumentou a produção *in vitro* tanto de IFN- γ quanto de IL-10 pelas células estimuladas com Con-A.

Bezerra-Santos, Peçanha e Piuvezam (2005) demonstraram, no mesmo modelo de asma, a ovalbumina (OVA), que o extrato de *CsE* aplicado intraperitonealmente inibiu a reação de choque anafilático, a produção de IgE e a resposta proliferativa.

Ensaio com os produtos isolados dessa planta, a exemplo do seu principal alcaloide, a warifteína (Wa), mostraram que ele possui, assim como o *CsE*, efeitos imunomoduladores (BARBOSA-FILHO, 2001; COSTA et al., 2008).

Em modelo experimental de asma, camundongos BALB/c foram tratados com warifteína uma hora antes da sensibilização com OVA e, assim como no estudo de Bezerra-Santos e colaboradores (2004), tiveram o edema de pata reduzido com diminuição dos níveis séricos de IgE específica para OVA. A Wa também reduziu a morte de camundongos por reação de choque anafilático dependente de IgE, 30 minutos depois da sensibilização intravenosa com OVA. A resposta proliferativa de células T foi avaliada e notou-se que células do baço de animais sensibilizados com ovalbumina e tratados com warifteína não demonstraram proliferação, quando comparadas com as células de animais não-tratados.

O perfil imunomodulador de *CsE* pode ser confirmado em ensaios e avaliações *in vitro* e *in vivo*, os quais mostraram que o extrato hidroalcoólico das folhas de *CsE* aumentou a produção de interleucina 10 (IL-10) (ALEXANDRE-MOREIRA et al., 2003; PIUVEZAM et al., 1999).

Apesar dos importantes trabalhos que demonstram o potencial da *CsE* como antiasmática, faz-se necessária uma avaliação em um modelo experimental de asma que mimetize a sensibilização em humanos.

MODELOS EXPERIMENTAIS DE ASMA

O uso de modelos animais para estudar a fisiologia dos seres humanos e a fisiopatologia das doenças ocorre desde 1865, quando Claude Bernard lançou os princípios do uso de animais como modelo de estudo e transposição para a fisiologia humana (BERNARD, 1865). Seu trabalho, *Introdução ao Estudo da Medicina Experimental*, procurou estabelecer as regras e os princípios para o estudo experimental da medicina (FAGUNDES; TAHA, 2004). O modelo animal é usado virtualmente em todos os campos da pesquisa biológica nos dias de hoje (RUSSEL, 2001). A relação entre os humanos e os animais de outras espécies ganhou contornos mais definidos, e a indução dos resultados do animal para a espécie humana tem critérios claros e objetivos a serem preenchidos (FAGUNDES; TAHA, 2004). Esses modelos são particularmente interessantes para se estudarem os mecanismos relacionados ao processo saúde-doença, bem como para se avaliar o mecanismo de ação de fármacos em um nível de detalhes que, com amostras humanas, não é possível, considerando-se, especialmente, questões éticas.

Muitos agentes físicos e químicos podem desencadear respostas alérgicas. Os ácaros são os agentes biológicos que mais causam doenças alérgicas, em especial a asma. Estudos epide-

miológicos indicam que os ácaros mais prevalentes envolvidos na asma e na rinite alérgica, em países tropicais e subtropicais do mundo, são, respectivamente, *Blomia tropicalis* (*BtE*) e *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dp*) (ARLIAN et al., 1993; CHEONG et al., 2003; BAQUEIRO et al., 2006; CARVALHO et al., 2004 e CHUA et al., 2007).

Acredita-se que esses ácaros podem ser responsáveis pelo aumento das reações IgE mediadas em pacientes sensibilizados, possivelmente devido à sua alta prevalência e associação filogenética (SATO et al., 2002).

Estudos têm mostrado que *B. tropicalis* tem uma baixa ou moderada reatividade cruzada a IgE com as espécies de *Dermatophagoides ssp*, mesmo compartilhando entre 30 a 40% de homologia. Nessa primeira espécie, que pertence à família das Glycyphagidae, estão presentes os maiores e mais importantes alérgenos responsáveis pela sensibilização de pacientes, a exemplo do Blot 5 (primeiro a ser descoberto e mais estudado antígeno de *BtE*), Blot 1 (que possui modesta alergenicidade), Blot 3, Blot 4, Blot 6, Blot 10, Blot 11, Blot 12, Blot 13 e, mais recentemente, Blot 19 (CARABALLO et al., 1994; CHEW et al., 1999; CHEONG et al., 2003; BAQUEIRO et al., 2006; CHUA et al., 2007).

Apesar de os dados epidemiológicos apontarem para altas prevalências desses ácaros envolvidos em doenças alérgicas respiratórias, pouco se sabe a respeito da fisiopatogênica alérgica nos indivíduos sensibilizados por eles. Mesmo sabendo que o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças alérgicas respiratórias é a exposição a ácaros, o modelo experimental mais utilizado e consolidado na literatura para o estudo da asma é modelo experimental de ovalbumina (OVA) (PLATTS-MILLS et al., 1997; CHIBA et al., 2009). A ovalbumina é uma macromolécula, caracterizada por uma resposta imune exclusivamente Th2. Encontrada no ovo da galinha, ela causa, frequentemente, sintomas de hipersensibilidade em alguns indivíduos. No entanto, como indutora de inflamação de vias aéreas pulmonares em seres humanos, está longe de ser um evento comum (LANGELAND, 1983; HOLEN et al., 1996; BAPTISTA, 2004). Como foi descrito anteriormente, a resposta Th2 na asma é caracterizada pela produção de citocinas (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13) e também pela presença de células inflamatórias, como os eosinófilos, mecanismos que foram estudados extensivamente em seres humanos. A eosinofilia pulmonar tem um papel central na asma, pois a migração dessas células para os sítios de inflamação envolve adesão a receptores e ativação de fatores como citocinas, quimiocinas e quimioatraentes (GONZALO et al., 1996).

Estudos realizados com o modelo experimental de asma, a OVA, mostram que a sensibilização por esse antígeno estimula a resposta Th2, com a participação de citocinas e células inflamatórias, a exemplo dos eosinófilos. No entanto, muitos outros trabalhos têm mostrado que a asma é uma doença de manifestações imunológicas heterogêneas, a exemplo da participação da resposta imunológica, além de Th2, Th17 e T regulatória (SHARKHUU et al., 2006).

Nesse sentido, a necessidade de um modelo experimental padronizado, que utilize reais agentes alergizantes, estimulou a realização deste trabalho, que busca padronizar um modelo de alergia respiratória a ácaros, bem como investigar os mecanismos subjacentes

à resposta imunológica desencadeada entre *BtE* e *Dp*, visto que alguns estudos mostram que ácaros diferentes podem estimular respostas imunológicas diferenciadas (SATO et al., 2002).

Recentemente, dados do nosso grupo demonstraram o efeito da sensibilização de diferentes linhagens de camundongos com *BtE*. Os resultados mostram que a linhagem que melhor respondeu à sensibilização por esse acaro foi a A/J, por produzir mais elementos caracterizadores da asma. Além disso, nosso grupo e outros também demonstraram que a sensibilização pelo extrato de *BtE* estimula mais intensamente a produção de eosinófilos, um importante marcador da inflamação nas vias aéreas do pulmão, do que a sensibilização por OVA (ROTHENBERG, 1998; BAQUEIRO, 2007).

Existem evidências de que os alérgenos de *BtE* são diferentes e que existe baixa reação cruzada com os alérgenos das espécies de *Dermatophagoides* (CHEW et al., 1999). A sensibilização dos agentes alergênicos de *BtE* tem mostrado algumas peculiaridades, como a presença de algumas subclasses de IgG não comumente presentes na sensibilização por outros ácaros, e a presença de diferentes populações celulares no lavado brônquico alveolar, característica que parece ser a principal (ARRUDA et al., 1997; MORI et al., 1999; PUERTA et al., 1999; SATO et al., 2002, 2004; BAQUEIRO et al., 2010). O desenvolvimento de um modelo experimental que mimetize a asma em humanos e que avalie diferentes respostas para diferentes agentes alergizantes é essencial para a avaliação aprimorada de drogas, seja de origem sintética ou natural, para o tratamento da asma e outras alergias em nível experimental tendo em vista o desenvolvimento de novas armas para o arsenal terapêutico destas patologias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho em questão mostrou uma revisão sobre o impacto social-econômico da asma no Brasil e no mundo assim como é caracterizado o mecanismo da doença mostrando assim possibilidades e alvos possíveis para a atuação de fármacos.

Além disto, podemos evidenciar a importância de modelos experimentais para o estudo das patologias e a validação científica do uso de novas drogas.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*. Rio de Janeiro: Elsevier. 6ªed . 2005. 576 p.
- ARLIAN L. G.; VYSZENSKI-MOHER D. L.; FERNANDES-CALDAS E. Allergenicity of the mite, *Blomia tropicalis*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, St Louis, v. 91, p. 1042-1950, 1993.
- ALEXANDRE-MOREIRA, M. S. et al. *Cissampelos sympodialis* Eichl (Menispermaceae) leaf extract induces interleukin-10-dependent inhibition of *Trypanosoma cruzi* killing by macrophages. *Braz. J. Medical. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v. 36, n. 2, p. 199-205, Feb. 2003.

- ALMEIDA, R. N. et al. Antidepressant effect of an ethanolic extract of the leaves of *Cissampelos sympodialis* in rats and mice. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 63, n. 3, p. 247-252, Dec. 1998.
- BAQUEIRO, T. F. *Investigação sobre adjuvantes da resposta Th1 e obtenção de antígenos recombinantes de Blomia tropicalis voltados para aplicação em vacinas e imunoterapia contra enfermidades alérgicas*. Salvador, 2007. Tese (Doutorado em Imunologia) Universidade Federal da Bahia.
- BAMBERGER, C. M.; SCHULTE, H. M.; CHROUSOS, G. P. Molecular determinants of glucocorticoid receptor function and tissue sensitivity to glucocorticoids. *Endocr. Rev.*, Baltimore, v. 17, n. 3, p. 245-261, Jun. 1996.
- BAXTER, J. D. Minimizing the side effects of glucocorticoids therapy. *Adv. Intern. Med.*, Chicago, v. 35, p. 173-194, 1990.
- BAXTER, J. D. The effects of glucocorticoid therapy. *Hosp. Pract.*, Minneapolis, v. 27, p. 111-123, 1992.
- BERNARD, C. An introduction to the study of experimental medicine. In: *Images from the history of medicine division. National Library Med.*, Bethesda, 1865. (trans. H Green, 1927), New York: Dover, (1957) p. 1-26. Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov>>. Acesso em: 12 Jan. 2011.
- BEZERRA-SANTOS, C. R. et al. *Cissampelos sympodialis* Eichl. (Menispermaceae): oral treatment decreases IgE levels and induces a Th1-skewed cytokine production in ovalbumin-sensitized mice. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 95, n. 2-3, p. 191-197, Dec. 2004.
- BEZERRA-SANTOS, C. R. et al. Anti-allergic properties of *Cissampelos sympodialis* and its isolated alkaloid warifiteine. *Int. Immunopharmacol.*, Amsterdam, v. 6, n. 7, p. 1152-1160, 2006.
- BLACK, J. L.; JOHNSON, P. R. Airway smooth muscle in asthma. *Respirology*, Carlton, v. 1, n. 3, p. 153-158, Sept. 1996.
- BOUSQUET, J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. allergy clin. immunol.* Montpellier, v. 108, n. 21, p. 147-334, 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas. *Estatísticas de saúde e mortalidade*. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. Disponível em: <<http://www.asmbronquica.com.br/medical/epidemiologia.html>>. Acesso em: 12 jan. 2011.
- BUSSE, W. W.; LEMANSKE, R. F. Asthma. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 344, n. 344, p. 350-362, 2001.
- BUTCHER, E. C. Leukocyte-endothelial cell recognition: three (or more) steps to specificity and diversity. *Cell*, Cambridge, v. 67, n. 6, p. 1033-1036, Dec. 1991.
- BUTTGEREIT, F. BRAND, M. D. BRUTMESTER, G-R. Equivalent doses and relative drug potencies for non-genomic glucocorticoid effects: a novel glucocorticoid hierarchy. *Biochem. Pharmacol.*, Oxford, v. 58, n. 2, p. 363-368, Jul. 1999.
- CARRICONDE, C. *Introdução ao uso de fitoterápicos nas patologias de APS: direcionado aos profissionais do programa de saúde da família*. Olinda, CNMP, p. 91, 2002.
- CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 100, n. 1-2, p. 131-134, 2005.
- CHAI, J. G et al. Regulatory T cells, derived from naive CD4+CD25- T cells by in vitro Foxp3 gene transfer, can induce transplantation tolerance. *Transplantation*, Hagerstown, v. 79, n. 10, p. 1310-1316, May. 2005.
- CHUA, K. Y. et al. The *Blomia tropicalis* allergens. *Protein Pept. Lett.*, Hilversum v. 14, n. 4, p. 325-333, 2007.
- CHEN, X. H. et al. Budesonide attenuates airway remodeling and modules the expression of Janus protein tyrosine kinase 1, and signal transducers and activators of transcription 6 in asthma: an experiment with mice. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, Peking, v. 87, n. 23, p. 1627-1632, 2007.
- CHUNG, K. F.; BARNES, P. J: Cytokines in asthma. *Thorax*, London, v. 54, n. 7, p. 825-857, Sep. 1999.
- COCKCROFT, D. W. et al. Bronchial reactivity of inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin. Allergy.*, Oxford, v. 7, n. 3, p. 235-243, May. 1977.
- COOKSON, W. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. *Nature*, Basingstoke, v. 402, 6760 Suppl., p. 5-11, Nov. 1999.
- CORREA, A. G. Taxol: da Descoberta Ao Uso Terapêutico. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 18, n. 5, p. 460-467, 1995.
- COSTA, H. F. et al Warifiteine, a bisbenzylisoquinoline alkaloid, decreases immediate allergic and thermal hyperalgesic reactions in sensitized animals. *Int. Immunopharmacol.*, Amsterdam v. 8, n. 4, p. 519-25, Apr. 2008.
- CORRY, D. B.; KHERADMAND, F. Induction and regulation of the IgE response. *Nature*, Basingstoke, v. 402, p. 18-23, 1998.

- DE SOUZA, N. J. Industrial development of traditional drugs: the forskolin example. A mini-review. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 38, n. 2-3, p. 167-175, 1993.
- FAIÇAL, S.; UEHARA M. H. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. *Disciplina de Endocrinologia, Rev. Ass. Med. Bras.*, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 69-74, jan./mar. 1998.
- FAGUNDES, D. J.; TAHA, M. O. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 59-65, jul./ago. 2004.
- FERNÁNDEZ-CALDAS, E. et al. *Mite fauna*, Der p1, Der fl and *Blomia tropicalis* allergen levels in a tropical environment. *Clin Experimental Allergy*, Oxford, v. 23, n. 4, p. 292-297, Apr. 2008.
- FIORI, R.; FRISTCHER, C. C. Variação na prevalência de asma e atopia em um grupo de escolares de Porto Alegre/RS. *J. Pneumol. Brasilia*, v. 27, n. 5, p. 237-242, 2001.
- FITOTERAPIA. **Suplemento dedicado inteiramente à química e farmacologia do taxol e derivado.** v. 62, 1995.
- GASPAR ELSAS, M. I. et al. Rapid increase in bone-marrow eosinophil production and responses to eosinopoietic interleukins triggered by intranasal allergen challenge. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, New York, v. 17, n. 4, p. 404-413, Oct. 1997.
- GILANI, A. H.; RAHMAN, A. U. Trends in ethnopharmacology. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 100, n. 1-2, p. 43-49, 2005.
- GLEICH, G. The eosinophilic and bronchial asthma. Current understanding. *J. Allergy Clin. Immunol.*, St Louis, v. 85, n. 2, p. 422-436, Feb. 1990.
- GONZALO, J. A. et al. Eosinophil Recruitment to the Lung in a Murine Model of Allergic Inflammation. *J. Clin. Invest.*, Ann Arbor, v. 98, n. 10, p. 2332-2345, Nov. 1996.
- HART, T. K et al. Preclinical efficacy and safety of pascolizumab (SB 240683): a humanized anti-interleukin-4 antibody with therapeutic potential in asthma. *Clin. Exp. Immunol.*, Oxford, v. 130, n. 1, p. 93-100, Oct. 2002.
- HOLEN, E.; ELSAYED, S. Specific T cell lines for ovalbumin, ovomucoid, lysozyme and two OA synthetic epitopes, generated from egg allergic patients' PBMC. *Clin. Exp. Allergy.*, Oxford, v. 26, n. 9, p. 1080-1088, Sep. 1996.
- HOLGATE S et al. Effects of omalizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma. *Allergy*, Copenhagen, v. 64, n. 12, p. 1728-1736, Dec. 2009.
- HOLT, P. G. et al. Induction of adjuvant independent IgE responses in inbred mice: primary, secondary, and persistent IgE responses to ovalbumin and ovomucoid. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, Basel, v. 65, n. 1, p. 42-50, 1981.
- HORWITZ, S. B.; How to make taxol from scratch. *Nature*, Basingstoke, v. 367, n. 6464, p. 593-594, 1994.
- KUMAR, R. K. Understanding airway wall remodeling in asthma: a basis for improvements in therapy. *Pharmacol. Ther.*, Oxford, v. 91, n. 2, p. 93-104, Aug. 2001.
- LANGELAND, T.; HARBITZ, O. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. V. Purification and identification of a major allergen (antigen 22) in hen's egg white. *Allergy.*, Copenhagen, v. 38, n. 2, p. 131-139, Feb. 1993.
- LEE, J. S. et al. D-pinitol regulates Th1/Th2 balance via suppressing Th2 immune response in ovalbumin-induced asthma. *FebS Lett.*, Amsterdam, v. 581, n. 1, p. 57-64, Jan. 2007.
- LEIGH, R. et al. Is interleukin-13 critical in maintaining airway hyperresponsiveness in allergenchallenged mice? *Am J Respir Crit Care Med*, New York, v. 170, n. 8, p. 851-856, 2004.
- LENTSCH, A. B. et al. In Vivo Suppression of NF κ B and Preservation of *I κ B α* by Interleukin-10 and Interleukin-13. *J. Clin. Invest.*, v. 100, p. 2443-2448, 1997.
- LOWRY, O. H. et al. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J. Biol Chem.*, Baltimore, v. 193, n. 1, p. 265-275, Nov. 1951.
- LUGOGO N. L.; KRAFT, M. Epidemiology of Asthma. *Clin. Chest. Med.*, Philadelphia, v. 27, n. 1, p. 1-15, mar. 2006.
- MATTES, J. et al. IL-13 induces airways hyperreactivity independently of the IL-4 R alpha chain in the allergic lung. *J. Immunol.*, Bethesda, v. 167, n. 3, p. 1683-1692, Aug. 2001.
- MEDEIROS, K. C. et al. Anti-allergic effect of bee pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 119, n. 1, p. 41-46, 2008.
- MELO, P. S et al. Warifteine and milonine, alkaloids isolated from *Cissampelos sympodialis* Eichl: cytotoxicity on rat hepatocyte culture and in V79 cells. *Toxicol. Lett.*, Amsterdam, v. 142, n. 1-2, p. 143-151, Apr. 2003.

- MILIÁN, E.; DÍAZ, A. M. Allergy to house dust mites and asthma. *P. R. Health Sci. J.*, Puerto Rico, v. 23, n. 1, p. 47-57, 2004.
- MORAES, L. S. et al. Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças. *J. Pediatr.*, Porto Alegre, v. 77, n. 6, p. 447-454, nov./dez. 2001.
- MOORE, K. W. et al. Interleukin -10 and the interleukin- 10 receptor. *Annu. Rev. Immunol.*, Palo Alto, v. 19, n. 1, p. 683-765, 2001.
- MUKHERJEE, R.; KEIFER, P. A. Warifteine and methylwarifteine: H-1 and C-13 assignments by two-dimensional NMR spectroscopy. *Magn. Reson. Chem.*, Cambridge, v. 41, n. 3, p. 213-218, 2003.
- MULLIGAN, M. S. et al. Protective effects of IL-4, IL-10, IL-12 and IL-13 in IgG immune complex-induced lung injury: role of endogenous IL-12. *J. Immunol.*, Bethesda, v. 159, n. 7, p. 3483-3489, Oct. 1997.
- NADEL, J. A.; BUSSE, W. W. Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, New York, v. 157, n. 4, p. S130-S138, 1998.
- PEARLMAN, D. S. Pathophysiology of the inflammatory response. *J. Allergy Clin. Immunol.*, St. Louis, v. 104, n. 4, p. 132-137, Oct. 1999.
- PIUVEZAM, M. R. et al. *Cissampelos sympodialis* Eichl. leaf extract increases the production of IL-10 by concanavalin-A treated BALB/c spleen cells. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 67, n. 1, p. 93-101, 1999.
- PORTO, N. M.; BASÍLIO, I. J. L. D.; AGRA, M. F. Estudo farmacobotânico de folhas de *Cissampelos sympodialis* Eichl. (Menispermaceae). *Rev. Bras. Farmacognosia*, Curitiba, v. 18, n. 1, p. 102-107, 2008.
- PLATTS-MILLS, T.A. et al. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin. Immunol.*, St. Louis, v. 100, n. 6, pt 1, p. S2-24, 1997.
- PRIETO, J. et al. Increased interleukin-13 mRNA expression in bronchoalveolar lavage cells of atopic patients with mild asthma after repeated low dose allergen provocations. *Respir. Med.*, London v. 94, n. 8, p. 806-814, Aug. 2000.
- PROUST, B. et al. Persistence of bronchopulmonary hyper-reactivity and eosinophilic lung inflammation after anti-IL-5 or -IL-13 treatment in allergic BALB/c and IL-4Ralpha knockout mice. *Clin. Exp. Allergy*, Oxford, v. 33, n. 1, p. 119-131, Jan. 2003.
- REED, C.; TOWNLEY, R. G. Asthma: Classification and pathogenesis, In Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF (eds): *Allergy: Principles and Practice*, 2 ed, St. Louis, p. 659-677, 1983.
- RESNICK, M. B.; WELLER, P. F. Mechanisms of eosinophil recruitment. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, New York, v. 8, n. 4, p. 349-355, Apr. 1993.
- ROBINSON, D. S. Regulatory T cells and asthma. *Clin. Exp. Allergy*, Oxford, v. 39, n. 9, p. 1314-1323, Sep. 2009.
- ROGERIO, A. P et al. Anti-inflammatory effects of *Lafoensia pacari* and ellagic acid in a murine model of asthma. *Eur. J. Pharmacol.*, Amsterdam, v. 580, n. 1-2, p. 262-270, Feb. 2008.
- ROTHENBERG, M. E. Eosinophilia. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 338, p. 1592-1600, 1998.
- RUSSELL, B. *História do pensamento ocidental*. São Paulo: Ed. Publicações S/A; 2001.
- SOHN, S. H. et al. Inhibition effects of *Vitex rotundifolia* on inflammatory gene expression in A549 human epithelial cells. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, McLean, v. 103, n. 2, p. 152-159, Aug. 2003.
- STEIN, M. L et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy reduces eosinophil activation ex vivo and increases IL-5 and IL-5 receptor levels. *J. Allergy Clin. Immunol.*, St. Louis, v. 121, n. 6, p. 1473-1483, 2008.
- STRATH, M.; WARREN, D. J.; SANDERSON, C. J. Detection of eosinophils using an eosinophil peroxidase assay. Its use as an assay for eosinophil differentiation factors. *J. Immunol. Methods*, Amsterdam, v. 83, n. 2, p. 209-215, Nov. 1985.
- TANG, E.; WIESCH, D.; SAMET, J. Epidemiology of asthma and allergic disease. In: Adkinson Jr NF, Yunginger JW, Busse WW, et al, editors. *Middleton's allergy: principles and practice*. Philadelphia Mosby, v. 6, p. 1127-1144, 2003.
- TOWNLEY, R. G., DENNIS, M.; ITKIN, J. M. Comparative action of acetyl-beta-methacholine, histamine and pollen antigens in subjects with hay fever and patients with bronchial asthma. *J. Allergy*, St. Louis, v. 36, n. 2, p. 121-137, 1965.
- TOWNLEY, R. G., et al. M. Methacholine inhalation challenge studies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, St. Louis, v. 64, p. 569-574, 1979.
- THOMAS, G. et al. Preliminary studies on the hydroalcoholic extract of the root of *Cissampelos sympodialis* Eichl in guinea-pig tracheal strips and bronchoalveolar leucocytes. *Phytother. Res.*, Chichester, v. 9, n. 3, p. 473-477, 1995.

- THOMSEN A. R. et al. The status of half-cystine residues and locations of N-glycosylated asparagine residues in human eosinophil peroxidase. *Arch. Biochem. Biophys.*, New York, v. 379, n. 1, p. 147-152, Jul. 2000.
- TURNER, H.; KINET, J. P. Signalling through the high-affinity IgE receptor FcεRI. *Nature*, Basingstoke, v. 402, n. 6760, p. B24-B30, 1999.
- UMETSU, D. T.; DE KRUYFF, R. H. Interleukin-10: The missing link in asthma regulation? *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, New York, v. 21, n. 5, p. 562-563, 1999.
- U.S. Department of Health and Human Services – Centers for Disease Control and Prevention – National Center for Health Statistics E-Stats – Division of Data Services – FastStats. Disponível na Internet via: <<http://www.cdc.gov/nchs/fastats/asthma.htm>>. Acesso em: 29 de maio de 2008.
- VASCONCELOS, J. F. et al. The triterpenoid lupeol attenuates allergic airway inflammation in a murine model. *Inter Immunopharmacol.*, Amsterdam, v. 8, n. 9, p. 1216-1221, Sep. 2008.
- VIEIRA-DE-ABREU, A. et al. Anti-allergic properties of the bromeliaceae *Nidularium procerum*: inhibition of eosinophil activation and influx. *Int. Immunopharmacol.*, Amsterdam, v. 5, n. 13-14, p. 1966-1974, Dec. 2005.
- XLI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical and I Encontro de Medicina Tropical. 2005. Florianópolis, Brasil. Obtenção de modelo experimental de alergia respiratória a *Blomia tropicalis* para investigação de adjuvantes da resposta TH1 voltados para aplicação em vacinas e imunoterapia contra enfermidades alérgicas. Maio 6-10, 2005; Eds. TeC Art, *Rev. Bras. Med. Tropical*; Uberaba, p. 430-431.
- YANG, G. et al. Anti-IL-13 monoclonal antibody inhibits airway hyperresponsiveness, inflammation and airway remodeling. *Cytokine*, San Diego, v. 28, n. 6, p. 224-232, Dec. 2004.
- YASUE, M. et al: Inhibition of airway in rDer f 2-sensitized mice by oral administration of recombinant Der f 2. *Cell Immunol.*, Orlando, v. 181, n. 1, p. 30-37, Oct. 1997.
- WOOLCOCK, A. J., SALOME, C. M.; YAN, K. The shape of the dose-response curve to histamine in asthmatic and normal subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, New York, v. 130, n. 1, p. 71-75, Jul. 1984.
- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*, London, v. 351, n. 9111, p. 351, abr. 1998.
- WYNN T. A. IL-13 effector functions. *Annu. Rev. Immunol.*, Palo Alto, v. 21, p. 425-456, Dec. 2003.

PROCISSÃO E CONVENTO DO CARMO



Pintura óleo sobre tela sobre eucatex, 60,0 x 50,0 cm, 1985
(Projeto Procissões Antigas da Bahia)

As procissões são manifestações que se perdem no tempo. Desde a mais remota antiguidade, eram organizados festejos dessa natureza com o fim de trazer para a aldeia e agradecer aos deuses as boas caças e as colheitas que garantiriam a alimentação da comunidade durante os rigores do inverno ou de épocas menos abundantes. Assírios, caldeus, egípcios, gregos, celtas e, posteriormente, os romanos utilizaram as procissões como expressão de poder temporal ou sobrenatural, dentro de rituais determinados. Em todos os tempos os desfiles – religiosos, militares ou festivos – contavam com a participação do povo que a tudo assistia, envolvendo-se, emocionalmente, no processo.

T. Gaudenzi

TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR E TRANSTORNOS ALIMENTARES

*Camila Magalhães Seixas de Carvalho
Irismar Reis de Oliveira*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O transtorno bipolar do humor (TBH) é uma enfermidade grave, durante a qual os pacientes intercalam períodos de depressão e mania. Esse transtorno possui prevalência mundial de 0,6 a 1,6% (LIMA et al., 2005) e leva o sujeito acometido a prejuízos significativos em suas vidas social e ocupacional (SUPPES; DENNEHY, 2009).

O TBH é frequentemente associado a comorbidades, principalmente transtornos de ansiedade, abuso e dependência de álcool e drogas, além de transtornos alimentares (TA) (SANCHES; ASSUNÇÃO; HETEM, 2005). Entretanto, poucos investigaram sua relação com os TA e as conseqüências dessa junção de diagnósticos.

Os TA também são patologias graves, nas quais os indivíduos se auto avaliam a partir do peso e possuem um intenso medo de engordar, levando a comportamentos restritivos e/ou purgativos. Essas atitudes restritivas ou compensatórias levam a distúrbios físicos, sociais e emocionais, afetando a capacidade laboral do sujeito e sua qualidade de vida.

Este capítulo faz uma revisão de literatura do TBH, dos TA e a associação entre ambos, visando a chamar a atenção para a necessidade de investigar a co-existência dessas doenças.

EVOLUÇÃO E HISTÓRIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Para se compreender o TBH de maneira mais abrangente, faz-se necessário retomar a origem de sua nomenclatura e de sua evolução nosológica, a partir de uma visão do processo histórico de construção desse conhecimento.

Dentre os textos mais antigos, os de Araeteus da Capadócia contêm os primeiros relatos sobre o que é denominado, na atualidade, de TBH (DEL-PORTO; DEL-PORTO, 2005). Araeteus da Capadócia viveu no século I d.C., e pode-se encontrar, em seus escritos, a descrição dos sintomas depressivos de forma similar à atual. Esse pensador fazia a diferenciação entre a melancolia e os estados depressivos causados por influências ambientais (DEL-PORTO, 2004). Entretanto, o fato que mais chama a atenção em suas obras é que ele foi capaz de observar a presença de sintomas maníacos em outras doenças, especialmente associados à melancolia, e também de fazer a associação entre depressão e mania. Araeteus

afirmava que os sintomas maníacos deveriam ser desencadeados pela presença da melancolia e que eles envolviam a mesma patologia, e não processos opostos como se pensava naquela época (KUNZ et al., 2009).

Os gregos antigos acreditavam que as doenças eram causadas por desequilíbrios de fluidos vitais. Dessa forma, afirmavam que a depressão era gerada por excesso de bílis negra, e a mania pelo excesso de bílis amarela. Seguindo essa teoria, Paulo da Egina, que viveu entre os anos de 625 a 690 d.C., esboçou uma ligação entre essas patologias, afirmando que a depressão caracterizada pela bílis negra seria causada pelo calor demasiado na bílis amarela, que refletiria a mania (KUNZ et al., 2009).

Nos tempos medievais, as doenças passaram a ser vistas como possessão demoníaca e feitiçaria, o que levou a uma escassez das discussões científicas sobre o assunto. Entretanto, com o Renascimento e o Iluminismo, as patologias mentais voltaram a ser de interesse médico, e novas tentativas de compreensão da mania e da melancolia surgiram. Ainda nessa época, essas enfermidades eram vistas como independentes, embora alguns clínicos comesçassem a relacioná-las. Robert James (1705-1776) foi um deles, sugerindo que a loucura (mania) e a melancolia possuiriam a mesma origem, uma desencadeando a outra (KUNZ et al., 2009).

Entretanto, foi apenas na metade do século XIX que surgiu a visão da mania e da melancolia como expressões de um mesmo transtorno. Na França, Jean-Pierre Falret (1794-1870) e Jules Baillarger (1809-1890), de forma independente, associaram essas doenças. Falret desenvolveu o conceito de *folie circulaire*, segundo o qual a fase maníaca era sucedida por uma fase melancólica e, entre elas, existiriam períodos lúcidos. Baillarger as denominou de *folie à double forme*, para a qual também relatava períodos alternados entre mania e melancolia, porém sem os períodos sadios descritos por Falret (DEL-PORTO; DEL-PORTO, 2005; KUNZ et al., 2009).

Apesar das contribuições desses especialistas, no final do século XIX, a maior parte dos clínicos ainda não havia incorporado a ideia de doença única. Foi apenas com Emil Kraepelin no final da década de 1890, ao classificar as psicoses em dois grandes grupos (demência precoce e insanidade maníaco-depressiva), que o conceito se consolidou. Kraepelin fez grande contribuição ao conhecimento da doença maníaco-depressiva, classificando-a em diversos subtipos e escrevendo sobre o curso, o prognóstico e a história familiar da patologia. Dessa forma, tornou-se a referência principal desse transtorno, estabelecendo a base para as classificações atuais, como o manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais (DSM), em suas diferentes edições e a classificação internacional de doenças (CID). Kraepelin também descreveu formas mais leves de diferentes manifestações dessa doença e, assim, iniciou o que na atualidade caracteriza o espectro bipolar (GOODWIN; JAMISON, 2007).

Outra importante contribuição de Kraepelin, juntamente com seu discípulo Weigandt em 1899, e que merece destaque, foi a concepção sobre os estados mistos. Esse conceito já havia sido abarcado por outros autores, porém foi com Kraepelin e Weigandt que ganhou maior relevância. Eles diferenciaram os estados puros maníacos ou depressivos dos estados

mistos. Posteriormente, outra relevante ideia sobre os estados mistos foi feita por Hagop Akiskal em 1979. Ele afirmou que os estados mistos aparecem quando um episódio afetivo se manifesta sobre um temperamento de polaridade oposta. Essas teorias representaram um marco no entendimento do TBH e continuam sendo referência na atualidade (MARNEROS, 2001).

Após Kraepelin, a evolução do conceito de doença maníaco-depressiva diferenciou-se nos Estados Unidos e na Europa. Nos Estados Unidos, a psicanálise exerceu forte influência, o que levou essa doença a ser vista como expressão reativa de vulnerabilidade individual e social. A nosologia americana passou a classificar os estados depressivos de forma dicotômica (endógena e reativa, neurótica e psicótica, primária e secundária), o que não levava em consideração a gravidade, os fatores genéticos e outros dados importantes sobre a doença (SHORTER, 1997 apud DEL-PORTO, 2004).

Na Europa, dois nomes marcaram a história do TBH. Bleuler (1924 apud DEL-PORTO, 2004), que propôs a ideia de *continuum* entre a esquizofrenia e a psicose maníaco-depressiva, e Leonhard (1979), que destaca a diferenciação entre as formas monopolares e bipolares da doença. As formas monopolares seriam exemplificadas pela depressão, melancolia, mania e euforia, e as bipolares pela doença maníaco-depressiva e as psicoses cicloides.

Foi a partir das ideias de Leonhard (1979) que a concepção de bipolaridade foi aceita. Sua teoria influenciou diretamente a elaboração do DSM- III, DSM-III-R, DSM-IV e CID-10. Apesar do notável avanço no conceito do TBH, muitas questões ainda continuam em aberto sobre essa patologia, o que influencia diretamente sua classificação e nomenclatura. Essas questões são amplamente discutidas na atualidade e certamente continuarão sendo tema relevante por muitos anos. Assim, espera-se que novos avanços sejam feitos e que venham a modificar o entendimento do TBH.

ETIOLOGIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Michelon e Vallada (2005) afirmam que conhecer a etiologia de um transtorno é de importância fundamental para a definição do tratamento e da prevenção. Esse fato torna-se extremamente necessário no TBH, que é uma patologia marcada por uma grande heterogeneidade de fenótipos. Inúmeros estudos têm sido realizados na expectativa de compreensão da fisiopatologia do TBH, entretanto, sua neurobiologia ainda permanece obscura. As possíveis explicações para a enfermidade vêm de pesquisas que estudam a genética, a neuroanatomia, a neurotransmissão, a sinalização celular e o estresse oxidativo (FREY et al., 2009).

O estudo genético, nessa patologia, tem feito grandes avanços. A hipótese de herdabilidade na bipolaridade teve início por meio das observações clínicas e estudos epidemiológicos com os familiares de pacientes. A concordância entre gêmeos monozigóticos varia de 60% a 80%, e o risco de desenvolver TBH em parentes de primeiro grau está entre 2% a 15% (CARDNO et al., 1999).

Diversos tipos de estudos têm sido realizados para a compreensão da influência genética no TBH, dentre eles os estudos de *linkage*, que procuram localizar um gene influente na susceptibilidade do problema. Esse tipo de análise baseia-se no fato de que dois *loci* gênicos situados muito próximos, num mesmo cromossomo, tendem a ser herdados conjuntamente, o que sugere um marcador genético para a doença (MICHELON; VALLADA, 2004).

Outros tipos de estudos genéticos ainda podem ser citados como: os de associação, que são realizados quando o gene ou o *locus* em desequilíbrio de ligação com o marcador estão envolvidos na fisiopatologia da doença; os estudos de repetições de trinucleotídeos, que investigam o fenômeno de antecipação genética; os de *imprinting*, que analisam os padrões de herança; os de expressão gênica e os de farmacogenômica, que avaliam o perfil gênico associado à resposta terapêutica a determinado fármaco. Esses estudos têm trazido diversos avanços, gerando dados novos e ampliando o conhecimento da área (MICHELON; VALLADA, 2004).

Dados de pesquisa sugerem alto índice de herdabilidade no TBH, embora com um modo de herança não-mendeliana. Muitos genes têm sido identificados como influentes na bipolaridade e em outros transtornos psiquiátricos, embora os dados encontrados em todos os estudos ainda sejam inconsistentes e reflitam a complexidade da doença em questão (CRADDOCK; DONOVAN; OWEN, 2006).

Entretanto, Frey e outros pesquisadores (2009) afirmam que alguns genes revelaram-se significantes na susceptibilidade ao TBH. Esses genes são: o 5-HTTR (gene transportador de serotonina); o COMT (gene da enzima que degrada as catecolaminas); e o MAO-A (gene da enzima que degrada as monoaminas, monoamina oxidase e o BDNF (gene do fator neurotrófico derivado do cérebro).

Michelon e Vallada (2004) relatam que o TBH se caracteriza por mecanismos complexos de transmissão envolvendo múltiplos genes, o que determina uma idéia de *continuum* e a existência de diversos genes e muitos mecanismos de interação. Esse fato dificulta a determinação genética e evidencia a necessidade de estudos futuros que possam explicitar cada vez mais a questão.

Nos estudos que investigam a neuroanatomia, o TBH também vem sendo amplamente analisado. Diversas técnicas de neuroimagem já foram utilizadas com o objetivo de esclarecer a origem neurobiológica do problema. Dentre essas técnicas, podem ser citadas a ressonância magnética funcional, a tomografia por emissão de pósitrons, entre outras, até chegar à ressonância magnética por tensor de difusão, a qual é atualmente um dos exames mais avançados e que permite o estudo *in vivo* dos tecidos fibrosos (RAGIN et al., 2004).

Achados de pesquisas descrevem várias alterações neurológicas em pacientes bipolares, embora todas essas descrições ainda sejam inconsistentes, o que torna os estudos, muitas vezes, divergentes. O volume cerebral é uma das características que apresentam modificações, sugerindo atrofia e/ou perda neuronal. Em relação à substância cinzenta, estudos de ressonância magnética revelaram que pacientes bipolares possuíam menos volume global

e maior volume de líquido cefalorraquidiano, em comparação com controles, mas outros não revelaram modificações nessa substância (HENG; SONG; SIM, 2010).

O hipocampo e a amígdala são estruturas que estão sendo amplamente investigadas no TBH. Estudos têm sugerido uma hipertrofia na amígdala de pacientes bipolares, enquanto outros sugerem diminuição do volume da mesma área (MACHADO-VIEIRA et al., 2005). Os volumes do hipocampo dos indivíduos saudáveis, em comparação com os bipolares, não apresentam diferenças significativas em pacientes adultos, mas sim em crianças e adolescentes (BLUMBERG et al., 2003).

Outras áreas também apresentam inconsistência dos achados, como o tálamo, os núcleos da base, o cerebelo, entre outras. A falta de homogeneidade entre os estudos pode dever-se a diferenças de métodos de análise, escolhas de técnicas de neuroimagem, amostras diferenciadas ou mesmo refletir a heterogeneidade e complexidade do TBH (FREY et al., 2004b).

A substância branca vem sendo largamente estudada, e os resultados dos estudos apresentam-se consistentes quanto à presença de alterações dessa substância, o que pode se refletir na oscilação do humor (YURGELUM-TODD et al., 2007). As pesquisas revelam a presença de hiperintensidade da substância branca, mostrada principalmente pelos exames de ressonância magnética por tensor de difusão, o que está relacionado com processos patológicos no córtex pré-frontal (GRANGEON et al., 2010; YURGELUN-TODD et al., 2007).

Apesar de os avançados exames de neuroimagem demonstrarem alterações em determinadas áreas cerebrais, eles não permitem que se obtenha análise do substrato celular específico para melhor compreensão da doença. Dessa forma, surgem a neuropatologia e a bioquímica celular para tentar contribuir no desvendamento da etiologia do TBH (FREY et al., 2004a). Os resultados obtidos com as técnicas de neuroimagem apontam para uma possível disfunção no circuito córtico-límbico como substrato anatômico do transtorno. Os estudos de neuroimagem funcional fornecem evidências adicionais de alterações do metabolismo da glicose e diminuição do fluxo sanguíneo regional e dos fosfatos energéticos celulares nas regiões corticais e subcorticais no TBH (STOLL et al., 2000). Devido às limitações dos exames de neuroimagem, os estudos *post mortem* foram, e continuam sendo, fundamentais para a investigação direta da resolução celular e molecular (FREY et al., 2004a).

Pesquisas apontam para fatores neurobiológicos intracelulares e intercelulares envolvidos na fisiopatologia da bipolaridade e geram indícios especialmente para alterações em diversos mecanismos, como nos sistemas de sinalização celular. A transmissão de sinais que ocorre desde a sinapse até o núcleo celular é mediado pelo sistema de segundos mensageiros, como nas vias da adenosina monofosfato cíclica (AMPC) e fosfatidilinositol (PIP2). Esse processo é composto por três etapas que vão da ligação do neurotransmissor ao receptor da membrana, passando pela ativação das chamadas proteínas G (guanosina trifosfato-GTP), que agem como cofator até a ativação de sistemas efetores (FREY et al., 2004a).

Muitos sistemas de receptores do sistema nervoso central são modulados pela proteína G, como os receptores noradrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos e

histaminérgicos, podendo exercer uma função estimulatória e inibitória (FREY et al., 2004a). Pesquisas como as realizadas por Young e outros pesquisadores (1991, 1993) e Friedman e Wang (1996) sugerem um possível distúrbio da proteína G nos pacientes com TBH, o que geraria alterações em diversas vias de sinalização como, por exemplo, nas vias AMPc, PIP2, GSK3 (via Wnt glicogen kinase 3). Foi demonstrado um aumento da atividade das proteínas G e das vias AMPc e PIP2 que modificam proteínas envolvidas com a plasticidade sináptica, neurogênese e conformação do citoesqueleto, por meio da regulação da síntese de DNA. Entretanto, essas evidências devem ser analisadas com cautela, pois se necessita de mais estudos para comprovar que esses dados representam o processo etiológico da doença e não estão apenas refletindo efeitos de tratamentos ou uma vulnerabilidade dos sujeitos (FREY et al., 2004a).

Outro aspecto que vem sendo relacionado com o TBH é o estresse oxidativo. Alterações nas atividades das enzimas antioxidantes, como o superóxido dismutase, a catalase e a glutathione peroxidase, têm sido encontradas nas hemácias e no soro de pacientes bipolares (OZCAN et al., 2004; SAVAS et al., 2006). Sun e outros pesquisadores (2006) encontraram evidências de dano mitocondrial em uma pesquisa na qual avaliaram o perfil da expressão gênica (OZCAN et al., 2004). Perturbações na mitocôndria podem ser responsáveis pelo estresse oxidativo (MATTSON; GLEICHMANN; CHENG, 2008) que, por sua vez, pode levar a alterações significativas no DNA, como mutações gênicas e apoptose celular, o que, por sua vez, poderia justificar as modificações apresentadas na bipolaridade (SARASIN; MONIER, 2003).

O sistema de neurotransmissão está sendo amplamente associado ao TBH. Três neurotransmissores são apontados como determinantes na fisiopatologia dos transtornos no humor. São eles: a serotonina, a noradrenalina e a dopamina. Esses neurotransmissores são codependentes, e alterações nas suas atividades vêm sendo apontadas em pesquisas (STAHL, 2010).

O sistema serotoninérgico é responsável pela regulação de funções fisiológicas e comportamentais, como os comportamentos agressivos, impulsivos e suicidas (SHIAH et al., 2000 apud KAPCZINSKI et al., 2004), no ajustamento dos ritmos circadianos e da função sexual e alimentar (TUNG et al., 2008). Alterações serotoninérgicas já eram citadas desde 1974, quando Pragé e outros autores associaram déficit na neurotransmissão da serotonina à expressão de fases depressivas e maníacas. Segundo esses autores, alterações do humor dependeriam dos sistemas noradrenérgicos e dopaminérgicos que seriam co-dependentes do sistema serotoninérgico e que, se elevados, manifestariam mania e, diminuídos, depressão (SHIAH et al., 2000 apud KAPCZINSKI et al., 2004). Tung (2008) sugere que estudos recentes indicam hipoatividade da serotonina em pacientes bipolares em fase depressiva ou em eutimia, e resultados inconsistentes em sujeitos em episódio maníaco. Esse autor aponta também a necessidade de mais pesquisas para afirmar os achados.

O sistema noradrenérgico é responsável pela iniciação e manutenção da atividade do sistema límbico e cortical e na modulação de outros neurotransmissores. Esse sistema possui um papel importante, pois, em situações de estresse, ele deflagra reações fisiológicas que culminam numa mudança de humor que pode estar associada ao desencadeamento de fases

depressivas e maníacas no TBH (TUNG et al., 2008). Ackenheil (2001 apud KAPCZINSKI et al., 2004) relata que, nos estados depressivos, ocorre subfunção na neurotransmissão da noradrenalina, enquanto que, na mania, há um aumento de sua atividade.

Em relação ao sistema dopaminérgico, estudos também têm apontado alterações que podem ser justificadas pelas modificações apresentadas nos outros neurotransmissores, como serotonina e glutamato. Entretanto, achados enfatizam aumento na atividade dopaminérgica na fase maníaca e diminuição na depressão (LINDENMAYER, 2000 apud TUNG et al., 2008).

Além de alterações nesses três circuitos, modificações em outros neurotransmissores têm se tornado cada vez mais evidentes. O sistema do ácido gama-aminobutírico (GABA) apresenta funções alteradas em pacientes bipolares, mostrando redução nos estados depressivos. O GABA é um neurotransmissor inibitório que age nos sistemas noradrenérgico, dopaminérgico e serotoninérgico. Alterações no seu funcionamento acarretam modificações na alimentação, no sono, na memória, no aprendizado e na sexualidade (SHIAH; YATHAM, 1998 apud TUNG et al., 2008).

Outros sistemas de neurotransmissão que apresentam associação com o TBH são o glutamatérgico e o colinérgico. O primeiro representa um dos maiores sistemas excitatórios, e há evidências de que ele se apresenta desregulado no TBH. Estudos feitos sobre a ação das medicações estabilizadoras do humor apontam para um aumento da atividade do glutamato nos pacientes bipolares (GOODWIN; JAMISON, 2007). Já o sistema colinérgico, que utiliza a acetilcolina como um neurotransmissor, apresenta relação com o TBH, na medida em que existe hipersensibilidade colinérgica nos pacientes bipolares e que alterações em suas funções estão associadas à gravidade da mania. Entretanto, estudos ainda não evidenciaram grande importância no efeito clínico de medicações anticolinérgicas no controle do TBH (TUNG et al., 2008).

Por outro lado, estudos psicossociais apontam para fatores ambientais como desencadeadores da doença. Michelon e Vallada (2005) afirmam que o TBH é uma doença complexa e, como tal, só pode ser explicada a partir da interação entre os fatores orgânicos e ambientais. Um estudo realizado por Tsuchiya e colaboradores (2003) investigaram a associação entre a bipolaridade e diversos fatores como sexo, etnia, complicações na gestação e no parto, local de nascimento, antecedentes familiares, história médica, entre outros. Os resultados, apesar de inconclusivos devido à presença de diversas variáveis, demonstraram a relevância da investigação de elementos além dos biológicos.

Todos os fatores investigados para se estabelecer a etiologia do TBH possuem importância significativa. Como um problema psiquiátrico de grande complexidade, o TBH necessita de interação dos dados para que se possa alcançar melhor compreensão da doença. Apesar de já existirem muitos trabalhos na área, ainda está longe de ser definida a causa ou as causas do transtorno. Dessa forma, futuras pesquisas devem ser conduzidas para o esclarecimento de diversos dados que ainda permanecem obscuros e para que tratamentos mais eficazes possam ser proporcionados aos indivíduos que sofrem com esse problema.

DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

O TBH caracteriza-se por ser uma doença crônica e, muitas vezes, incapacitante, durante a qual o sujeito acometido intercala períodos de mania e depressão. Esse transtorno é classificado pelo *Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais* (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1995), quarta edição (DSM-IV) nos transtornos do humor, e é subdividido em: tipo I, tipo II, ciclotimia e transtorno bipolar sem outra especificação. No TBH tipo I, ocorre à forma clássica, em que episódios maníacos se intercalam com depressivos. No tipo II, existe a presença de episódios hipomaníacos, seguidos por períodos depressivos. Na ciclotimia, há a presença de humor desregulado, e a oscilação, embora importante, não chega a caracterizar fases maníacas ou depressivas (DSM-IV).

A versão revisada do DSM-IV (DSM-IV-TR) indica especificadores para o detalhamento da doença. Para os episódios de mania e depressão, são utilizadas as seguintes terminologias: sintomas leves, moderados ou graves, com ou sem características psicóticas; cronicidade; com características catatônicas; com características melancólicas; com características atípicas; e com o início no pós-parto. Além desses, existem também especificadores para os pacientes que não se encontram em fase maníaca ou depressiva. Para esses sujeitos, deve-se informar se estão em remissão total ou parcial e especificar se o curso é longitudinal (com ou sem recuperação interepisódios), se tem um padrão sazonal ou se corresponde à ciclagem rápida (SUPPES; DENNEHY, 2009).

Na Classificação Internacional de Doenças, décima edição (CID-10), o TBH também está incluído entre os transtornos do humor, porém sem subdivisão em TBH tipo I e tipo II. A CID-10 utiliza especificadores para caracterizar o episódio atual como maníaco, hipomaníaco, depressivo ou em remissão, e se possui sintomas psicóticos.

Para compreender o TBH, é necessário o entendimento de cada fase dessa patologia. A mania refere-se a um período no qual existe elevação do humor, podendo apresentar as seguintes características: euforia, irritação, elevação da autoestima, sentimentos de grandiosidade, presença de comportamentos impulsivos, aumento da disposição física, diminuição da necessidade de sono e, algumas vezes, presença de episódios psicóticos (FARAVELLI, et al., 2009). A hipomania é caracterizada pela versão atenuada da mania, em que não ocorre um perigo para a integridade do paciente e das pessoas à sua volta e também não existem sintomas psicóticos (MORENO, R.; MORENO, D.; RATZKE, 2005). Por sua vez, a depressão caracteriza-se por diminuição do humor e da capacidade física, sentimentos de inferioridade, falta de motivação, letargia, anedonia e dificuldade de concentração (FARAVELLI et al., 2009).

O diagnóstico realizado de forma categórica, como proposto pelo DSM-IV e pela CID-10, recebe diversas críticas, pois muitos clínicos observam que os pacientes possuem critérios diferentes dos propostos por esses manuais diagnósticos (ALCANTARA et al., 2003). Esse fato tem levado à classificação de muitos indivíduos como “bipolares sem outra especificação” (SOE), o que não descreve os sintomas apresentados pelo sujeito. Com base

nesses relatos, diversos especialistas têm se dedicado à elaboração de categorias que definiriam o que é chamando de espectro bipolar (STAHL, 2010).

Essas propostas são levantadas principalmente por Akiskal e Pinto (1999) e adicionam as seguintes subcategorias ao TBH:

- TBH tipo I $\frac{1}{4}$ ou 0,25: TBH instável que responde rapidamente a antidepressivo, embora de forma pouco duradoura;
- TBH tipo I $\frac{1}{2}$ ou 0,5: TBH em que há a presença de sintomas positivos da psicose associados à mania, hipomania ou depressão. Esse tipo também pode ser denominado de “esquizoafetivo” ou “esquizobipolar”;
- TBH tipo II $\frac{1}{2}$: pacientes ciclotímicos, que apresentam episódios depressivos maiores;
- TBH tipo III: pacientes que apresentam episódios maníacos ou hipomaníacos com a utilização de antidepressivos. Nas classificações atuais, esse fato é categorizado como transtorno afetivo induzido por uso de substâncias; entretanto, os especialistas que propõem a nova denominação acreditam que esses sujeitos desenvolvem episódios maníacos ou hipomaníacos por fazerem parte do espectro bipolar e que, em algum momento de suas vidas, iriam apresentar sintomas do transtorno até serem classificados como bipolares tipo I ou II;
- TBH III $\frac{1}{2}$: TBH induzido pelo abuso de drogas;
- TBH tipo IV: sujeitos com temperamento hipertímico, que apresentam episódios depressivos;
- TBH tipo V: TBH em que existe um misto de depressão e hipomania, no qual não há exigência de critérios rigorosos da presença simultânea de episódios depressivos e maníacos, como ocorre na classificação atual dos estados mistos;
- TBH tipo VI: TBH no qual os pacientes apresentam sintomas demenciais.

Apesar dessa nova proposta, outros especialistas mostram-se cautelosos quanto a ela. Goodwin (2002) sugere que os critérios do espectro bipolar flexibilizam muito na análise diagnóstica, e Angst e Marenos (2001, apud ALCANTARA et al., 2003) afirmam que as classificações apresentadas ainda não possuem um embasamento científico necessário para serem utilizadas na prática clínica. O espectro bipolar aumenta a incidência populacional do TBH, o que pode configurar uma fase de superdiagnóstico e que gera o aumento do uso de estabilizadores de humor (ALCANTARA et al., 2003). Por outro lado, Alcântara e colaboradores (2003) afirmam que a ideia de espectro bipolar amplia o conceito de bipolaridade, impedindo que seja realizado erroneamente o uso de antidepressivo, o que poderia piorar o curso da doença.

Apesar da existência de todos esses critérios para avaliar a ocorrência de fases maníacas e depressivas e das perspectivas futuras, o TBH é uma patologia de difícil diagnóstico. Isso se deve a diversos fatores, como a necessidade de uma análise retrospectiva do humor

do paciente, o qual, muitas vezes, não oferece informações fidedignas e negligencia a presença de fases hipomaniacas. A demora do diagnóstico no TBH é marcante e gera um prejuízo na qualidade de vida (QV) desses pacientes, que acabam sendo subtratados, levando à piora do prognóstico e ao aumento do risco de suicídio (SHABANI et al., 2009).

O TBH é, na atualidade, diagnosticado mediante entrevistas clínicas e, algumas vezes, com a aplicação de escalas que avaliam a existência e a gravidade dos sintomas. As entrevistas clínicas podem seguir um padrão estruturado, semiestruturado ou aberto. Entretanto, todas devem ter como objetivo a busca de informações relativas à história dos sintomas, à vida social, ocupacional e afetiva do paciente, à existência de doenças mentais na família e ao uso de drogas. Entre os instrumentos de entrevistas clínicas estruturadas, podem-se citar a Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS), a Diagnostic Interview Schedule (DIS) e a Structured Clinical Interview for the DSM-IV (SCID). Existem ainda escalas que avaliam a mania, a hipomania e a depressão de forma independente e, como tal, podem-se citar a Altman Mania Rating Scale (AMRS); Young Mania Rating Scale (YMRS), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D); a Inventory for Depressive Symptoms – Self Report (IDS-SR) e a Beck Depression Inventory (BDI) (SUPPES; DENNEHY, 2009).

Ao analisar um paciente com suspeita de TBH, o clínico deve estar atento às patologias que costumam dificultar o diagnóstico. Moreno, Macedo-Soares e Ratzke (2008) afirmam que as principais enfermidades a serem afastadas são: depressão unipolar, esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, transtorno psicótico breve, abuso ou dependência de substâncias, transtornos de personalidade, transtorno de conduta, transtornos de impulso e transtornos de ansiedade. Suppes e Dennehy (2009) colocam que o diagnóstico diferencial mais complicado seria o do TBH com a depressão maior. Esse fato ocorre principalmente porque os pacientes não identificam claramente a presença de episódios maníacos e hipomaniacos.

No meio do que podemos chamar de transição dos critérios diagnósticos, Demétrio (2008) aponta para os futuros avanços. Ele relata que haverá grandes mudanças nas pesquisas biológicas, o que resultará em maior compreensão dos aspectos cognitivos, estruturais cerebrais e genéticos, e fornecerão uma classificação mais embasada cientificamente, capaz de prever um tratamento adequado para cada indivíduo.

Quanto ao prognóstico e a perspectiva de cura, Suppes e Dennehy (2009) afirmam que o TBH é uma doença crônica, portanto sem cura, e que um bom prognóstico depende da cooperação do paciente quanto ao tratamento, o que engloba: o uso adequado da medicação prescrita; a detecção precoce dos sintomas na virada de humor; e a presença de hábitos de vida saudáveis, como alimentação saudável, prática de exercícios físicos e um bom padrão de sono.

Outra dificuldade encontrada no processo diagnóstico do TBH são as comorbidades. Essa patologia apresenta altas taxas de associação com outras doenças, chegando a 60% ao longo da vida (SASSON et al., 2003 apud KAPCZINSKI et al., 2009). As principais comorbidades psiquiátricas do TBH são: transtornos de ansiedade, abuso de substância, transtor-

nos alimentares e transtorno de personalidade (SANCHES; ASSUNÇÃO; HETEM, 2005). Entretanto, o TBH também apresenta elevada associação com as doenças clínicas. Sanches, Assunção e Hetem (2005) citam a diabetes, a obesidade, a síndrome metabólica e as doenças cardiovasculares como as principais comorbidades clínicas.

PREVALÊNCIA DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

Prevalência refere-se a uma medida que avalia a quantidade de sujeitos acometidos por determinada enfermidade em uma população específica, no momento em que o estudo é realizado. A prevalência mais utilizada refere-se àquela durante a vida, que é a proporção de indivíduos com a patologia até o momento do estudo (LIMA, 2005). Lima e colaboradores (2005) realizaram uma revisão sistemática da literatura de estudos que avaliaram a prevalência do TBH. A maior parte dos estudos considerou a existência do TBH tipo I e tipo II. De um modo geral, esses estudos mostraram prevalência durante a vida, que variou de 0,6% a 1,6%. Dentro dessa pontuação, o TBH tipo I teve uma prevalência dentro do intervalo de 0,8% a 1,6%, e o TBH II, taxa de 0,5%.

O único estudo brasileiro, incluído nessa revisão sistemática, é um estudo multicêntrico realizado em Brasília, São Paulo e Porto Alegre, que demonstrou prevalência de 0,3% a 1,1% (ALMEIDA-FILHO; MARI; COUTINHO, 1997). Os demais estudos avaliaram a prevalência do TBH considerando o espectro bipolar e encontraram uma faixa que variou de 5,1% a 6,4%. Miasso, Cassiani e Pedrão (2008) afirmam que o TBH é responsável por 10 a 15% das internações por transtornos mentais, o que confirma a gravidade da patologia e os tratamentos, muitas vezes, ineficazes.

As diferenças raciais e as condições econômicas mostram-se pouco significativas no TBH, não influenciando a estatística. A análise do estado civil, por outro lado, mostrou menores índices entre solteiros ou divorciados (LIMA et al., 2005). Em relação à diferença entre os gêneros, a prevalência do TBH tipo I é semelhante entre homens e mulheres, enquanto o TBH tipo II é mais prevalente nas mulheres (HILTY; BRADY; HALES, 1999). Apesar desse fato, a fenomenologia do TBH difere entre os homens e mulheres. Nas mulheres, o início costuma ser mais tardio, e os episódios depressivos mais frequentes. Nelas, existe mais probabilidade de ciclagem rápida e de estados mistos tipo II, e a mania geralmente é disfórica, ocorrendo menos tentativas de suicídio do que nos homens (DIAS et al., 2006). As tentativas de suicídio são muito frequentes no TBH. Segundo Prien (1990), 25% dos pacientes bipolares tentam suicídio em algum momento de suas vidas, e 11% falecem por essa causa (PRIEN et al., 1990 apud HILTY; BRADY; HALES, 1999).

Fu-I (2004) afirma que precisar a idade de início do TBH representa um grande desafio, pois isso está sujeito a diversos vieses, tais como a memória do paciente e de seus familiares, os erros de diagnóstico e a demora para o estabelecimento do diagnóstico. Este autor sugere que o TBH pode surgir em todas as fases de vida, embora Goodwin e Jamison (2007), ao fazer uma revisão de literatura, encontraram a idade média de 28,1 anos e a me-

diana de 25 anos. Apesar disso, o tempo médio para o diagnóstico é de 8 a 9 anos. O primeiro episódio ocorre, em média, aos 22,2 anos e pode estar associado a situações estressoras, como início de curso em faculdade, primeiro emprego, casamento ou nascimento de filho (SUPPES; DENNEHY, 2009).

TRATAMENTO DO TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR

O tratamento do TBH é complexo, pois não existe uma forma ideal de tratá-lo. De modo abrangente, pode-se dizer que a farmacoterapia, a psicoterapia e a eletroconvulsoterapia (ECT) destacam-se no tratamento desses pacientes (MORENO, R.; MORENO, D.; RATZKE, 2005).

O tratamento medicamentoso tem como objetivo controlar os sintomas, modificar comportamentos disfuncionais e prevenir novos episódios da doença (MORENO, R.; MORENO, D.; RATZKE, 2005). Segundo Pimenta (2009), o tratamento farmacoterápico pode ser dividido em três fases: fase aguda, fase de continuação e fase de manutenção. Na fase aguda, a medicação tem como finalidade controlar a mania sem provocar depressão ou tratar a depressão sem desenvolver um episódio maniaco. Na etapa de continuação, o psiquiatra procura estabilizar os efeitos benéficos das drogas, controlando os efeitos colaterais e oferecendo um bom funcionamento para o sujeito. Na fase de manutenção, o objetivo é evitar novos episódios depressivos ou maníacos e continuar os ganhos funcionais para o paciente.

As medicações mais utilizadas para o tratamento do TBH são os estabilizadores do humor, que podem ser medicações anticonvulsivantes, antipsicóticas e antidepressivas. Os anticonvulsivantes constituem as drogas mais utilizadas na patologia, e o destaque é para o lítio. Essa substância representa o padrão ouro no controle do TBH e vem sendo utilizada desde a década de 60, com evidências científicas de eficácia (SOUZA, 2009). Pode-se citar o uso de outros anticonvulsivantes como a gabapentina, o ácido valpróico, a carbamazepina, o topiramato, a oxcarbazepina. (MALLAKH, 2008).

As medicações antipsicóticas típicas são para tratar a crise maníaca, assim como coadjuvantes na manutenção da eutímia, mostrando evidências de eficácia. Elas vêm sendo substituídas pelos antipsicóticos atípicos, que apresentam menos efeitos colaterais. As drogas antipsicóticas atípicas mais utilizadas no transtorno bipolar são a olanzapina, a clozapina e a risperidona (LACERDA; SOARES; TOHEN, 2002).

Os antidepressivos não são indicados para o tratamento do TBH. Esse tipo de medicação auxilia no combate à depressão, mas pode, em 20% a 50% dos casos, induzir um episódio maniaco. Além disso, estudos têm comprovado que os antidepressivos não são eficazes no controle em longo prazo do TBH e na prevenção de episódios depressivos e maníacos (MALLAKH, 2008).

Mesmo oferecendo um tratamento farmacológico eficaz, os pacientes bipolares costumam apresentar recaídas frequentes, não aderir às medicações e apresentar sintomas sub-

sindrômicos. Dessa forma, as intervenções psicossociais somam-se ao acompanhamento medicamentoso, com os seguintes objetivos: aumentar a adesão aos medicamentos, diminuir os sintomas residuais, prevenir recaídas, diminuir a necessidade de hospitalização, melhorar o contato social e a QV dos pacientes (KNAPP; ISOLAN, 2005).

Diversos tipos de tratamento psicossocial são empregados no TBH. Os mais estudados e com maior número de evidências científicas são a psicoeducação e a terapia cognitivo-comportamental (TCC). A psicoeducação visa a educar o paciente e seus familiares sobre o transtorno, fazendo com que ele se torne ativo em seu tratamento, aderindo à proposta medicamentosa e tornando-o capaz de lidar com as consequências da doença. A psicoeducação pode ser realizada isoladamente ou constituir-se em uma das etapas da psicoterapia (JUSTOS; CALIL, 2004).

Vários tipos de terapia são sugeridos no acompanhamento de pacientes com TBH, mas a TCC é a que possui maior número de estudos de eficácia. A TCC foi desenvolvida por Aron Beck na Pensilvânia, na década de 60, a partir de suas experiências com pacientes deprimidos. Esse tipo de terapia é voltado para metas, é rápido, colaborativo e visa à modificação de crenças, pensamentos, emoções e comportamentos. Segundo Beck (1997), cada indivíduo é dotado de crenças sobre si mesmo, sobre as pessoas e o mundo que determinam sua maneira de interpretar a realidade. Essa interpretação pode estar distorcida, o que gerará emoções e comportamentos disfuncionais.

A partir dessa análise, a TCC visa a questionar os pensamentos e crenças, transformando-os em ideias mais funcionais e, conseqüentemente, alterando a maneira de sentir e de agir do sujeito. No TBH, a terapia é auxiliar ao tratamento medicamentoso e tem os seguintes objetivos: educar pacientes e familiares a respeito da patologia; promover a aceitação da doença e a adesão ao tratamento; desenvolver instrumento para medição do humor; e oferecer técnicas psicoterapêuticas para lidar com cada fase da doença (KNAP; ISOLAN, 2005).

Quanto às psicoterapias, Justos e Calil (2004) relatam que ainda há a necessidade de estudos que comprovem a eficácia dessas técnicas. Apesar da crescente produção de artigos científicos nessa área, muito deles não possuem qualidade metodológica adequada e rigor científico para o reconhecimento das psicoterapias no tratamento do TBH.

Outros tratamentos são sugeridos na bipolaridade, principalmente para os casos mais graves e refratários. Dentre esses, pode-se citar a eletroconvulsoterapia (ECT). A ECT pode ser definida como “utilização de descargas repetitivas elétricas nos neurônios do sistema nervoso central” (HALES, 1992) e é utilizada desde 1947, mostrando-se eficaz em diversos transtornos psiquiátricos, como depressão grave, mania e esquizofrenia. Ensaios clínicos randomizados demonstram o efeito antidepressivo, antimaníaco e estabilizador do humor da ECT, mas esse tratamento ainda gera polêmica (SILVA; CALDAS, 2008).

Devido à má utilização da ECT no passado, principalmente pelo fato de ter sido utilizada como meio de tortura e pela falta de conhecimento de alguns profissionais e da sociedade, o “eletrochoque”, como é chamada popularmente, deixou de ser foco das pesquisas

científicas e foi substituído pelas medicações psicotrópicas. Atualmente, os estudos sobre ECT estão ressurgindo e tornando cada vez mais evidente os seus benefícios no TBH, principalmente nos casos graves e com risco de suicídio (MOSER; LOBATO; BELMONTE-DE-ABREU, 2005).

Infelizmente os fatos de não haver um conhecimento científico sobre como ocorre as transformações cerebrais induzidas pela ECT e a presença dos efeitos colaterais ocasionados pelo método, como perda de memória, enjoos e vômitos, prejudica ainda mais sua aceitação social (MOSER; LOBATO; BELMONTE-DE-ABREU, 2005).

De acordo com o que foi apresentado sobre o tratamento do TBH, percebe-se a complexidade do transtorno. Além de não haver cura para tal doença, não há tratamento ideal. Os procedimentos empregados no paciente bipolar devem ser avaliados individualmente e de forma interdisciplinar para se conseguir abarcar a maior parte dos prejuízos causados pelo patologia e alcançar período maior de estabilidade do humor.

TRANSTORNOS ALIMENTARES

Os TA constituem doenças psiquiátricas que geram alterações nos padrões de comportamento alimentar, ocasionando prejuízos físicos, psicológicos e sociais aos indivíduos acometidos (BORGES et al., 2006). O DSM IV classifica os TA em anorexia nervosa (AN) e bulimia nervosa (BN), com os critérios diagnósticos apresentados no Quadro 1. Tais transtornos afetam majoritariamente pessoas do sexo feminino, jovens, apresentando uma proporção de 10 mulheres afetadas para 1 homem, no caso da anorexia nervosa (CORDÁS, 2004).

ANOREXIA NERVOSA
<ul style="list-style-type: none"> A. Recusa a manter o peso corporal em um nível igual ou acima do mínimo adequado à idade e à altura (manutenção do peso corporal abaixo de 85% do esperado). B. Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, mesmo estando com peso abaixo do normal. C. Perturbação no modo de vivenciar o peso ou a forma do corpo, influência indevida do peso ou da forma do corpo sobre a autoavaliação, ou negação do baixo peso corporal atual. D. Nas mulheres pós-menarca, amenorreia, isto é, ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos.
BULIMIA NERVOSA
<ul style="list-style-type: none"> A. Comportamento compensatório recorrente, com o objetivo de prevenir o aumento de peso, como indução de vômitos, uso indevido de laxantes, diuréticos, jejuns ou exercícios físicos excessivos. B. Compulsão periódica e comportamentos compensatórios inadequados que ocorrem, em média, pelo menos duas vezes por semana, por três meses. C. Autoavaliação indevidamente influenciada pela forma e pelo peso do corpo. D. O distúrbio não ocorre exclusivamente durante os episódios de anorexia nervosa.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos do DSM-IV-TR para anorexia e bulimia nervosa.

O DSM-IV subdivide a AN em dois tipos: restritivo e purgativo. O tipo restritivo ocorre quando o indivíduo não apresentou nenhum episódio de compulsão alimentar seguida de comportamento purgativo, e o purgativo refere-se àquele em que o sujeito apresentou essas atitudes (DSM-IV).

A BN também é classificada pelo DSM-IV em dois subtipos: purgativo e não-purgativo. O purgativo existe quando o paciente apresentou indução de vômitos ou uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas. No tipo não-purgativo, o indivíduo utiliza outros meios compensatórios, como jejuns e exercícios físicos exagerados (DSM-IV).

Além da AN e da BN, o DSM-IV faz referência a TA não-especificados. Esses transtornos são aqueles que não preenchem critérios para nenhum dos dois tipos citados acima, como o transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP). Esse transtorno segue os critérios descritos no Quadro 2 (DSM-IV).

TRANSTORNO DE COMPULSÃO ALIMENTAR PERIÓDICA
<p>A. Episódios recorrentes de compulsão alimentar.</p> <p>B. Os episódios de compulsão alimentar precisam incluir três ou mais dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comer muito mais rápido do que o normal. - Comer até se sentir incomodamente farto. - Comer grandes quantidades de alimento, quando não fisicamente faminto. - Comer sozinho por embaraço pela quantidade de alimento que consome. - Sentir repulsa de si mesmo, depressão ou demasiada culpa após comer excessivamente. <p>C. Acentuada angústia relativa à compulsão alimentar periódica.</p> <p>D. A compulsão alimentar periódica ocorre pelo menos dois dias por semana, durante seis meses.</p> <p>E. A compulsão alimentar periódica não está associada com o uso regular de comportamentos compensatórios inadequados, nem deve ocorrer durante o curso de AN e BN.</p>

Quadro 2 – Critérios diagnósticos do DSM-IV para compulsão alimentar periódica.

Apesar de o TCAP estar classificado dentro dos TA não-especificados e de não estar incluído nos instrumentos de avaliação diagnóstica do DSM-IV, vem apresentando uma elevada prevalência em estudos que o incluem na análise (FAIRBURN, 2010). Dessa forma, alguns autores questionam a não-inclusão desse transtorno em uma classificação de TA e levantam a proposta de inclusão no DSM-V (WILFLEY et al., 2010).

O CID-10 refere-se a transtornos de alimentação e o classifica em anorexia nervosa, anorexia atípica, bulimia nervosa, bulimia atípica, hiperfagia associada a outros transtornos psicológicos e vômitos associados a outros distúrbios psicológicos. A caracterização das doenças assemelha-se às apresentadas pelo DSM-IV.

Segundo a CID-10, a AN é caracterizada por uma perda de peso intencional devida ao intenso medo de engordar e uma supervalorização da magreza, acompanhada por prejuízos

físicos e desnutrição. A pessoa anoréxica possui uma restrição alimentar grave, podendo apresentar também prática de exercício físico exagerada, provocação de vômitos e uso indevido de laxantes, anorexígenos e diuréticos. Já a AN atípica ocorre quando o paciente apresenta características da anorexia nervosa, mas seu quadro clínico não justifica o diagnóstico, como, por exemplo, quando o sujeito apresenta perda intensa de peso e comportamento de restrição alimentar, mas não possui pensamentos de supervalorização da magreza, nem o desejo de emagrecer (CID-10).

A BN ocorre nos indivíduos que apresentam episódios de hiperfagia seguidos de indução de vômitos ou uso de purgativos na tentativa de evitar o ganho de peso. A forma atípica da doença, segundo a CID-10, envolve as pessoas que não se enquadram nos critérios do transtorno, mas que apresentam alguns sintomas, como, por exemplo, presença de hiperfagia seguida de indução de vômitos, mas sem preocupação com o peso (CID-10).

TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR *VERSUS* TRANSTORNOS ALIMENTARES

Como já foi mencionado anteriormente, o TBH é fortemente associado com a presença de comorbidades. A prevalência de transtornos do eixo I – transtorno obsessivo-compulsivo (JOSHI et al., 2010), transtornos alimentares (WILDES; MARCUS; FAGIOLINI, 2008), abuso e dependência de álcool (CARDOSO et al., 2008) e outras substâncias (DIHEL; CORDEIRO; LARANJEIRA, 2010) – apresenta-se mais frequentemente do que na população geral.

Em 2006, McElroy e colaboradores realizaram revisão de literatura que tinha como objetivo verificar a prevalência dos TA em pacientes bipolares. Após a análise dos estudos, de 1982 a 2003, verificaram que a prevalência de TA no TBH era maior do que na população geral (vide Quadro 3 e Tabela 1).

TRANSTORNO	%
Anorexia nervosa	0,1%
Bulimia nervosa	1,0%
Anorexia ou bulimia	0,7-1,8%

Quadro 3 – Estimativa de prevalência ao longo da vida de transtornos alimentares em adultos na população geral

Fonte: *Adaptado de McElroy, Kotwa e Keck Jr. (2006).

Tabela 1- Estudos que apontam a prevalência de TA em pacientes bipolares.

ESTUDO	MÉTODO DIAGNÓSTICO	%TA	% AN	%BN
Strakowski et al., 1992	SCID; DSM-III-R	7,3%	-	7,3%
Strakowski et al., 1993	SCID; DSM-III-R	6,6%	-	6,6%
McElroy et al., 1995	SCID; DSM-III-R	8,5%	NE	NE
Schuckit et al., 1996	SAGA; DSM-III-R	7,1%	-	7,1%
Cassano et al., 1998	SCID; DSM-III-R	6,4%	NE	NE
Edmonds et al., 1998	DIGS; DSM-IV	7,3%	NE	NE
Pini et al., 1999	SCID; DSM-III-R	6,4%	2,4%	4,0%
McElroy et al., 2001	SCID; DSM-IV	5,9%	2,08%	3,8%
Vieta et al., 2001	SCID; DSM-IV	2,3%	-	2,3%
MacQueen et al., 2003	SCID; DSM-IV	15%	2,85%	12,14%

Fonte: *Adaptado de McElroy, Kotwal e Keck Jr. (2006).

Nota: TA = transtorno alimentar; AN = anorexia nervosa; BN = bulimia nervosa; NE = não-especificado; DIGS = Diagnostic Interview for Genetic Studies; SAGA = Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism; SCID = Structured Clinical Interview of DSM IV.

Recentemente, Fornaro e colaboradores (2010) analisaram a prevalência dos TA em 148 mulheres bipolares: 31% apresentavam história de TA; 15,5%, histórico de AN; 5,4% de BN; 8,2% de TCAP; 1,3% de AN e BN; 0,7% de AN; e 2% de BN e TCAP.

A fim de avaliar se a presença de TA influencia no prognóstico da patologia, Wildes, Marcus e Fagiolini (2007) observaram que 72 pacientes bipolares, 26 eram portadores de TA. Através da aplicação da escala de impressão clínica global (CGI), da obtenção do índice de massa corporal (IMC) e da aplicação de entrevista psiquiátrica baseada nos critérios do DSM-IV, os autores evidenciaram que os pacientes pertencentes ao grupo dos TA apresentavam maior peso, índice mais elevado no CGI, mais episódios depressivos ao longo da vida e maior número de comorbidades, principalmente de transtornos de ansiedade. Esses fatos indicam como a existência de TA pode influenciar no prognóstico e na QV dos pacientes bipolares.

Segundo McElroy, Kotwal, Keck Jr. (2006), verificar a existência de TA em pacientes bipolares é de fundamental importância. O tratamento, nesses casos, necessita ser cuidadosamente planejado, para não prejudicar a saúde do indivíduo. A psicoterapia tem de utilizar mecanismos e estratégias específicas que combatam a dificuldade no campo alimentar, para que não ocorram maiores prejuízos no humor do sujeito e para não gerar crises depressivas ou maníacas. O tratamento farmacológico foi amplamente discutido por McElroy, Kotwal, Keck Jr. (2006), os quais afirmam que medicações como estabi-

lizadores do humor podem exacerbar episódios de comer compulsivo, e o uso de antidepressivos em pacientes com TA pode desencadear episódios maníacos, se não forem utilizados com o rigor adequado.

HISTÓRICO DA ANOREXIA NERVOSA

Apesar de os TA serem, muitas vezes, vistos como doença da atualidade, devido ao ideal de magreza pregado nos últimos tempos, a revisão histórica mostra relatos de comportamentos alimentares problemáticos desde a antiguidade.

Mesmo antes de a denominação AN ser empregada, encontra-se relatos de casos que caracterizam a doença. Nos anos 106 a 43 a.C., existem referências latinas à patologia com o nome de *fastidium*. A etimologia da anorexia sagrada vem do grego, *an* (deficiência ou ausência de), e *orexis* (apetite). O primeiro uso do termo foi feito por William Gull em 1873 (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

Na idade média, muitas mulheres eram denominadas de “santas anoréxicas”, por realizarem intenso jejum em nome de uma aproximação emocional com Deus. Rejeitando as normas e exigências sociais da época, como um casamento imposto, jovens mulheres se isolavam em conventos negando-se a se alimentar. Em alguns casos, elas chegavam à desnutrição intensa, o que culminava em delírios e sensações físicas interpretadas com misticismo (WEINBERG, 2010).

Em 1689, Morton foi o primeiro a realizar um relato médico da doença, descrevendo o caso de uma jovem que morreu de inanição após recusa incessante em se alimentar, mesmo preservando seu nível de consciência (BUSSE; BEATRIZ, 2004).

No século XIX, a AN surge como entidade nosológica específica com Charles Laségue, o qual descreve a *anorexie historique*. Gull relata casos com o nome de *apepsia histérica*, e Janet, em 1903, utiliza o termo *anorexie mental* (CÓRDAS; CLAUDINO, 2002), ainda utilizado pelos franceses.

Na década de 1960, Hilde Bruch trouxe contribuições importantes para o entendimento da AN. Ela referiu-se à doença mencionando a existência de deficiências do ego e da personalidade, situação em que a menina acometida tenta evitar as exigências físicas e psicológicas da puberdade. A AN teria três aspectos principais: prejuízo da imagem corporal, prejuízo na interpretação de estímulos corporais e sensação de ineficiência (BUSSE; BEATRIZ, 2004).

É a partir da década de 1970, devido à necessidade de critérios rígidos para realização de pesquisas, que começa a delimitação de caracterizações específicas para o diagnóstico da AN, englobando o que é visto atualmente, como perda de peso, preocupação intensa em engordar, prejuízos na percepção do corpo e alterações metabólicas (CÓRDAS; CLAUDINO, 2002).

HISTÓRICO DA BULIMIA NERVOSA

O nome bulimia origina-se da união dos seguintes termos gregos: *boul* (boi) ou *bou* (grande quantidade) com *lemos* (fome), significando fome grande, suficiente para devorar um boi. Episódios de compulsão alimentar seguidos de indução de vômitos ou uso de purgantes com intenção de evitar o aumento de peso são comuns na história da humanidade (CORDÁS, 2004).

Os romanos tinham o hábito de vomitar após os banquetes, e criaram espaços específicos para que essa prática pudesse ser realizada. O vômito também já foi utilizado como ato curativo, entre os egípcios e os gregos, que acreditavam serem as doenças inteiramente provenientes do que se comia (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

Entretanto foi na década de 70, com Russel, que a expressão *bulimia* começou a ser utilizada, com a definição de características diagnósticas semelhantes às que são utilizadas na atualidade. Esse pesquisador descreveu casos de pacientes com episódios bulímicos e com peso normal, acreditando, primeiramente, que o fato derivaria da AN, criando uma subcategoria chamada de anorexia bulímica (BUSSE; SILVA, 2004).

Estudos posteriores evidenciavam que apenas um pequeno percentual das pacientes apresentava histórico de anorexia nervosa, o que ofereceu espaço para a criação de uma nova categoria diagnóstica, que já foi amplamente denominada como hiperorexia nervosa, bulimarexia, bulivomia, síndrome do caos alimentar, bulimia, até se chegar ao que hoje chamamos de bulimia nervosa (CORDÁS; CLAUDINO, 2002).

ETIOLOGIA DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES

A etiologia dos transtornos alimentares é multifatorial. Morgan, Vecchiatti e Negrão (2002) abordam a etiologia de acordo com a tendência da literatura atual. Eles afirmam que os fatores envolvidos na causa dos TA podem ser divididos em três: predisponentes, precipitantes e mantenedores.

Os fatores predisponentes são àqueles necessários para o aparecimento da doença, mas que sozinhos não a geram. Entre eles, estão incluídos: presença de outra patologia psiquiátrica, ou histórico de doença mental na família; alterações neurovegetativas; hereditariedade; traços de personalidade como baixa autoestima, perfeccionismo, impulsividade e rigidez; educação familiar; tendência à obesidade; características socioculturais, como a valorização da magreza; e presença de eventos adversos na vida do sujeito como abuso sexual (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002).

Dentre esses aspectos, Ferreira e Magalhães (2005) destacam a influência da cultura ocidental no surgimento dos TA. Eles chamam atenção para o quanto a magreza é valorizada socialmente, levando as pessoas, principalmente as mulheres e os jovens, a buscarem um

ideal de beleza vendido pela mídia e pelo capitalismo, os quais, mediante dietas e métodos estéticos modernos, prometem a beleza e a felicidade obtidas com o corpo magro.

Os fatores precipitantes são aqueles que marcam o aparecimento da doença. Em relação aos TA, os fatores estressores (como, por exemplo, a gravidez) e a dieta têm papel fundamental (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002). Em estudo de seguimento, durante um ano, os indivíduos que faziam dieta tinham mais chances de desenvolver problemas alimentares do que aqueles que não faziam (PATTON et al., 1999).

Fatores mantenedores da doença são exemplificados com as alterações fisiológicas e psicológicas causados pelo TA. Como ilustração, pode-se citar o ciclo da restrição alimentar, o qual ocasiona episódios de compulsão alimentar que podem levar o indivíduo a provocar vômitos (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002).

TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento dos TA deve ser multidisciplinar, envolvendo intervenções farmacológicas, psicoterápicas e nutricionais.

A farmacoterapia dos TA apresenta especificidades para cada transtorno. Na AN, o objetivo principal do tratamento é o ganho de peso e, para isso, medicações antidepressivas, antipsicóticas e benzodiazepínicos, vêm sendo utilizadas. O uso de antidepressivos, especialmente dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), agem na tentativa de combater comorbidades, como transtornos de humor e ansiedade, e auxiliam na prevenção de recaída após o ganho de peso. As medicações benzodiazepínicas buscam diminuir a ansiedade, especialmente em momentos cruciais como refeições, e o uso de antipsicóticos costuma ser feito nos casos refratários. Percebe-se, então, que não existe consenso quanto à utilização de tratamento farmacológico na AN, nem medicação específica para o transtorno. Dessa forma, a prescrição deve ser individualizada, procurando-se driblar as dificuldades de tratar uma patologia com etiologia multifatorial (APPOLINARIO; BACALTCHUK, 2002).

Segundo Appolinario e Bacaltchuk (2002), na BN, a medicação que vem sendo mais estudada e recomendada é a fluoxetina, estabelecendo-se como dosagem adequada a de 60 mg/dia. Entretanto, outras drogas, como o topiramato e a ondansetrona, também constituem uma possibilidade, caso não se observe eficácia no primeiro tratamento.

O tratamento nutricional, segundo Latterza e colaboradores (2004), deve englobar uma etapa educacional e outra experimental. Na fase educacional, o nutricionista oferece informações sobre alimentação saudável, nutrientes e consequências da restrição alimentar e da purgação. Na fase experimental, o objetivo primordial é o ganho de peso, nos pacientes com AN, e o controle dos episódios de compulsão alimentar e indução de vômitos, nos indivíduos com BN. A intervenção nutricional precisa ser assertiva, levando o paciente a

ingerir a alimentação prescrita de forma regular, utilizando-se, se necessário, medidas invasivas, como a alimentação nasogástrica em sujeitos hospitalizados.

Diversas abordagens psicoterápicas vêm se dedicando ao tratamento dos TA (NUNES-COSTA; LAMELA; GIL-COSTA, 2009; GORGATI; HOLCBERG; OLIVEIRA, 2002). A TCC foi utilizada em vários estudos com resultados significativos (VAZ et al., 2009), e é com base nela que abordarei o processo de intervenção psicológica da AN e da BN.

A TCC, na AN e na BN, aborda a reestruturação dos pensamentos, emoções e comportamentos que geram e mantêm o transtorno ativo. Através de técnicas cognitivas e comportamentais, essa abordagem pretende flexibilizar as crenças disfuncionais do sujeito a respeito do peso, fazendo com que haja diminuição da hipervalorização do corpo magro, de modo a levar, conseqüentemente, a aumento de peso e diminuição de comportamentos restritivos e purgativos. (DUCHESNE; ALMEIDA, 2002)

O tratamento dos TA também precisa incluir os familiares. Os membros da família que convivem com pacientes anoréxicos ou bulímicos apresentam significativo sofrimento mental e baixa QV. Eles têm a necessidade de compreender a doença para encontrar estratégias de enfrentamento saudáveis e agir de forma eficaz, sem prejudicar o tratamento (SOUZA; SANTOS; SCORSOLINI-COMIN, 2009).

REFERÊNCIAS

- AKISKAL, H. S.; PINTO, O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 22, n. 3, p. 517-534, Sep. 1999.
- ALCANTARA, I. et al. Avanços no diagnóstico do transtorno do humor bipolar. *Rev. Psiquiatr.*, Rio G. do Sul, v. 25, supl. 1, p. 22-32, abr. 2003.
- ALEXANDER, A. L. et al. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics*, Orlando, v. 4, n. 3, p. 316-329, Jul. 2007.
- ALMEIDA-FILHO, N.; MARI, J.; COUTINHO, E. Epidemiologia do transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1; p. 15-20, 2005.
- AMARO JÚNIOR, E.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 23, supl. 1, p. 2-3, maio. 2001.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th edition. Washington, DC, c1995.
- APPOLINARIO, J. E.; BACALTCHUK, J. Tratamento farmacológico dos transtornos alimentares. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 24, supl. 3, p. 54-59, dez. 2002.
- ARCURI, S.; MCGUIRE, P. Ressonância magnética funcional e sua contribuição para o estudo da cognição em esquizofrenia. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 23, supl. 1, p. 38-41, maio 2001.
- ASSUMPÇÃO, F. et al. Escala de avaliação de qualidade de vida. *Arq. Neuro-psiquiatr.*, São Paulo, n. 58, v. 1, p. 119-127, 2000.
- BALDESSARINI, R. et al. Efeitos da ciclagem rápida na resposta ao tratamento de manutenção do lítio em 360 pacientes com transtorno bipolar tipo I e tipo II. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, n. 28, v. 4, p. 219-220, 2001.
- BECK, A. T. *Terapia cognitiva da depressão*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
- BORGES, N. et al. Transtornos alimentares: quadro clínico. In: *Simpósio de Medicina: Transtornos Alimentares: Anorexia e Bulimia Nervosas*, 2006, Ribeirão Preto. Anais... Ribeirão Preto, p. 340-348, 2006.

- BLUMERG, H. et al. A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state and trait-related dysfunction ventral prefrontal cortices. *Arch. Gen. Psychiatry*, Chicago, v. 60, p. 601-609, 2003.
- BUSATTO FILHO, G.; SOARES, J. C.; BRESSAN, R. A. Neuroimagem em psiquiatria. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 23, supl. 1, p. S11-S11, maio. 2001.
- BUSSE, S.; SILVA, B. Transtornos alimentares. In: BUSSE, S. *Anorexia, Bulimia e Obesidade*. Barueri, SP: Manole, 2004.
- CARDNO, A. et al. Heritability estimates for psychotic disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, Chicago, v. 56, n. 2, p. 162-168, 1999.
- CARDOSO, B. M. et al. The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol*, New York, v. 42, n. 2, p. 451-457, Sep. 2008.
- CASSANO, G. B. et al. Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *J. Clin. Psychiatry*, São Paulo, v. 59, p. 60-68, 1998.
- COLOM, F. et al. Versión española de una escala de evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la Escala de Young. *Med. Clin.*, Barcelona, v. 119, n. 10, p. 366-371, 2002.
- CORDÁS, T. A. Transtornos alimentares: classificação e diagnóstico. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 154-157, 2004.
- _____; CLAUDINO, A. de M. Transtornos alimentares: fundamentos históricos. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 24, supl. 3, p. 3-6, 2002.
- _____; SALZANO, F.; RIOS, S. Os transtornos alimentares e a evolução no diagnóstico e no tratamento. In: PHILIPPI, S.; ALVARENGA, M. *Transtornos alimentares: uma visão nutricional*. Barueri, SP: Manole, 2004. p. 39-62.
- COSTA, A. M. N. Transtorno afetivo bipolar: carga da doença e custos relacionados. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v. 3, n. 35, p. 104-110, 2008.
- CRADDOCK, N., DONOVAN, M., OWEN, M. Genes for schizophrenia and bipolar disorder? implications for psychiatric nosology. *Schizophrenia Bulletin*, Cary, v. 32, n. 1, p. 9-16, 2006.
- DEL-PORTO, J. Evolução do conceito e controvérsias atuais sobre o transtorno bipolar do humor. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 26, supl. 3, p. 3-6, 2004.
- _____; DEL-PORTO, K. História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. 7-14, 2005.
- DEMÉTRIO, F. Classificações atuais In: MORENO, R. E.; MORENO, D. *Da psicose maniaco-depressiva ao espectro bipolar*. 3. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2008.
- DIAS, R. et al. Transtorno bipolar do humor e gênero. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 80-91, 2006.
- DIEHL, A.; CORDEIRO, D.; LARANJEIRA, R. Cannabis abuse in patients with psychiatric disorders: an update to old evidence. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. S41-S45, maio. 2010.
- DUCHESNE, M.; ALMEIDA, P. Terapia cognitivo-comportamental dos transtornos alimentares. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 24, supl. 3, p. 49-53, 2002.
- EDMONDS, L. K. et al. Familial bipolar disorder: preliminary results from the Otago Familial bipolar genetic study. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, Carlton South, v. 32, n. 6, p. 823-829, Dec. 1998.
- ENGELHARDT, E.; MOREIRA, D. A substância branca cerebral: localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional. *Rev. Bras. Neurol.*, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 19-34, 2008.
- FAIRBURM, C. G. et al. The severity and status of eating disorder NOS: Implications for DSM-V. *Behav. Res. Ther.*, Oxford, v. 45, n. 8, p. 1705-1715, Aug. 2007.
- FARAVELLI, C. et al. Bipolar disorder: an impossible diagnosis. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.*, London, v. 5, n. 13, Jun. 2009.
- FERREIRA, V.; MAGALHÃES, R. Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da Favela da Rocinha, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1792-1800, nov./dez. 2005.
- FIRST, M. B. et al. *Structured clinical interview for the DSM-IV Axis I disorders*. 1996. Disponível em: <<http://www.ptsd.va.gov/professional/pages/assessments/scid-ptsdmodule.asp>>. Acesso em: 10 Sep. 2009.
- FORNARO, M. et al. Lifetime co-morbidity with different subtypes of eating disorders in 148 females with bipolar disorders. *J. Affect. Disord.*, Amsterdam, v. 121, n. 1-2, p. 147-151, Feb. 2010.

- FREY, B. et al. Anormalidades neuropatológicas e neuroquímicas no transtorno afetivo bipolar. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 180-188, 2004a.
- _____ et al. Fisiopatologia do transtorno bipolar. In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. *Transtorno bipolar: teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- _____ et al. Neuropathological and neurochemical abnormalities in bipolar disorder. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 180-188, 2004b.
- FRIEDMAN, E.; WANG, H. Receptor-mediated activation of G proteins is increased in postmortem brains of bipolar affective disorder subjects. *J Neurochem.*, Oxford, v. 67, n. 3, p. 1145-1152, Sep. 1996.
- FU-L., L. Transtorno afetivo bipolar na infância e na adolescência. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 26, supl. 3, p. 22-16, out. 2004.
- GALLUCI NETO, J.; CAMPOS JÚNIOR, M.; HUBNER, C. Escala de depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Rev. Fac. Ci. Med.*, Sorocaba, v. 3, n. 1, p. 10-14, 2001.
- GAZALLE, F. *Fatores associados à qualidade de vida em pacientes com transtorno bipolar*. 2008. Tese (Doutorado) – Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.
- GOODWIN, F. K.; JAMISON, K. R. *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*. 2nd. ed. New York, N.Y.: Oxford University Press, 2007.
- GOODWIN, G. Hypomania: what's in a name? *Br. J. Psychiatry*, London, n. 181, p. 94-95, Aug. 2002.
- GORGATI, S.; HOLCBERG, A.; OLIVEIRA, M. Abordagem psicodinâmica no tratamento dos transtornos alimentares. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 24, supl. 3, p. 44-48, 2002.
- GRANGEON, M. C. White matter hyperintensities and their association with suicidality in major affective disorders: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *CNS Spectr.*, New York, v. 15, n. 6, p. 375-381, Jun. 2010.
- GRAY, M. Physiological recordings: basic concepts and implementation during functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, Orlando, v. 47, n. 3, p. 1105-1115, Sep. 2009.
- HALES, R. *Tratado de psiquiatria*. 1003 p. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.
- HENG, S.; SONG, A.; SIM, K. White matter abnormalities in bipolar disorder: insights from diffusion tensor imaging studies. *J. Neural. Transm.*, New York, v. 117, n. 5, p. 639-654, May. 2010.
- HILTY, D.; BRADY, K.; HALES, R. A review about bipolar disorders among adults. *Psychiatric services*, Arlington, v. 50, n. 2, p. 201-213, Feb. 1999.
- HONGTU, Z. A statistical framework for the classification of tensor morphologies in diffusion tensor images. *Magn. Reson. Imaging*, Amsterdam, v. 24, n. 5, p. 569-582, Jun. 2006.
- HUNT, R. H.; THOMAS, K. M. Magnetic resonance imaging methods in developmental science: a primer. *Dev. Psychopathol.*, New York, v. 20, n. 4, p. 1029-1051, 2008.
- JOSHI, G. et al. Clinical characteristics of comorbid obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder in children and adolescents. *Bipolar Disorder*, Copenhagen, v. 12, n. 2, p. 185-195, 2010.
- JUSTOS, L.; CALIL, H. Intervenções bipolares no transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 91-99, 2004.
- KAPCZINSKI, F. et al. Fisiopatologia do transtorno afetivo bipolar: o que mudou nos últimos 10 anos? *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 26, supl. 3, out. 2004.
- _____ et al. *Transtorno bipolar teoria e prática*. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- KNAP, P.; ISOLAN, L. As abordagens psicoterápicas no transtorno bipolar. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, 2005.
- KRQGER, S.; SHUGAR, G.; COOKE, R. G. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int. J. Eat. Disorder*, Hoboken, v. 19, n. 1, p. 45-52, Jan. 1996.
- KUNZ, M. et al. Fenomenologia do transtorno bipolar: nomenclatura e curso da doença. In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. *Transtorno bipolar: teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- LACERDA, A.; SOARES, J.; TOHEN, M. O papel dos antipsicóticos atípicos no tratamento do transtorno bipolar: revisão de literatura. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 34-43, 2002.

- LAFER, B.; AMARAL, J. Espectroscopia de próton por ressonância magnética: Aplicações em psiquiatria. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 154-163, 2000.
- LATTERZA, A. et al. Tratamento nutricional dos transtornos alimentares. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 173-176, 2004.
- LEONHARD, K. **The classification of endogenous psychoses**. Translated by Berman, R. New York : Irvington Publishers, c1979.
- LIMA, M. et al. Epidemiologia do transtorno bipolar. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, 32, supl. 1, p. 15-20, 2005.
- LUNDE, A. et al. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations. *J. Affect. Disord.*, Amsterdam, n. 115, n. 3, p. 309-314, 2009.
- MCELROY, S. L.; KOTWAL, R.; KECK JR, P. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disord.*, Bethesda, v. 8, n. 6, p. 686-695, Dec. 2006.
- _____ et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship with historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, Arlington, v. 158, n. 3, p. 420-426, 2001.
- McELROY, S. L. et al. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? *J. Affect. Disord.*, Amsterdam, v. 86, n. 2-3, p. 107-127, 2005.
- MACHADO-VIEIRA, R. et al. As bases neurobiológicas do transtorno bipolar. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. 28-33, 2005.
- MACQUEEN, G. M. et al. Subsyndromal symptoms assessed in longitudinal, prospective follow-up of a cohort of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, Bethesda, v. 5, n. 5, p. 349-355, 2003.
- MALLAKH, R. Lítio e anticonvulsivantes na depressão bipolar. In: MALLAKH, R.; GHAEMI, S. **Depressão bipolar: um guia abrangente**. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- MALLAKH, R.; KARIPPOT, A.; GHAEMI, S. Antidepressivos na depressão bipolar. In: _____. **Depressão bipolar: um guia abrangente**. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- MANTERE, O. A prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord.*, Copenhagen v. 12, n. 3, p. 271-284, 2010.
- MARENCO, S. Regional distribution of measurement error in DTI. *Psychiatry Res.*, Amsterdam, v. 30, n. 147, p. 69-78, Jun. 2006.
- MARNEROS, A. Origin and development of concepts of bipolar mixed states. *J Affect. Disord.*, Amsterdam, v. 67, n 1-3, p. 229-240, 2001.
- MATTSON, M.; GLEICHMANN, M.; CHENG, A. Mitochondria in neuroplasticity and neurological disorders. *Neuron.*, Cambridge, v. 60, n. 5, p. 748-766, Dec. 2008.
- MIASSO, A.; CASSIANI, S.; PEDRÃO, L. Transtorno afetivo bipolar e terapêutica medicamentosa: identificando barreiras. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 16, n. 4, p. 739-745, jul./ago. 2008.
- MICHELON, L.; VALLADA, H. Fatores genéticos e ambientais na manifestação do transtorno bipolar. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. 21-27, 2005.
- MICHELON, L.; VALLADA, H. Genética do transtorno bipolar. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 26, supl. 3, out. 2004.
- MORENO, D. H.; MACEDO-SOARES, M.; RATZKE, R. Diagnóstico diferencial. In: MORENO, R. A.; MORENO, D. H. (Org.). **Da psicose maníaco-depressiva ao espectro bipolar**. 3. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2008.
- MORENO, R. A., MORENO, D. H., RATZKE, R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e hipomania no transtorno bipolar. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. 39-48, 2005.
- MORGAN, C.; VECCHIATTI, I.; NEGRÃO, A. Etiologia dos transtornos alimentares: aspectos biológicos, psicológicos e sócio-culturais. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 24, supl. 3, p. 18-23, 2002.
- MOSER, C.; LOBATO, M.; BELMONTE-DE-ABREU, P. Evidências da eficácia da eletroconvulsoterapia na prática psiquiátrica. *Rev Psiquiatr.*, RS, v. 27, n. 3, p. 302-310, set./dez. 2005.
- MUELLER, H. et al. Diffusion tensor imaging and tractwise fractional anisotropy statistics: quantitative analysis in white matter pathology. *Biomed. Eng. Online*, London, v. 6, n. 1, nov. 2007.
- NERY-FERNANDES, E.; QUARANTINI, L.; GALVÃO-DE-ALMEIDA, A.; ROCHA, M.; KAPCZINSKI, F.; SCIPPA, A. Lower rates of comorbidities in euthymic bipolar patients. *World J. Biol. Psychiatry*, London, v. 10, n. 4, p. 474-479, 2009.

- NUNES-COSTA, R.; LAMELA, D.; GIL-COSTA, L. Teoria e eficácia da terapia comportamental dialética na bulimia nervosa e no transtorno da compulsão alimentar periódica. *J. Bras. Psiquiatr.*, Rio de Janeiro, v. 58, n. 2, p. 122-127, 2009.
- O'BRIEN, K. M.; VINCENT, N. K. Psychiatric comorbidity in anorexia and bulimia nervosa: nature, prevalence, and causal relationships. *Clin. Psychol. Rev.*, Tarrytown, NY, v. 23, n. 1, p. 57-74, Feb. 2003.
- OZCAN, M. et al. Antioxidant enzyme activities and oxidative stress in affective disorders. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, London, v. 19, n. 2, p. 89-95, mar. 2004.
- PAGANI, E. et al. Basic concepts of advanced MRI techniques. *Neurol. Sci.*, Milano, v. 29, supl. 3, p. 290-295, 2008.
- PARENTE, D.; CARVALHO, A.; GASPARETTO, E. O uso potencial da sequência tensor de difusão por ressonância magnética no diagnóstico diferencial entre doença de Alzheimer e déficit cognitivo leve. *Radiol. Bras.*, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 198, 2008.
- PATTON, G. et al. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *BMJ*, London, v. 318, n. 7186, p. 765-768, 1999.
- PIMENTA, M. Tratamento medicamentoso do transtorno bipolar de início tardio. *Rev. Bras. Far.*, São Paulo, v. 90, n. 3, p. 218-220, 2009.
- PINI, S. et al. Axis I comorbidity in bipolar disorder with psychotic features. *Br. J. Psychiatry*, London, v. 175, p. 467-471, 1999.
- QUARANTINI, L. et al. The impact of comorbid posttraumatic stress disorder on bipolar disorder patients. *J. Affect. Disord.*, Amsterdam, v. 123, n. 1-3, p. 71-76, Jun. 2010.
- RAGIN, A. et al. Whole brain diffusion tensor imaging in HIV-associated cognitive impairment. *AJNR Am J. Neuroradiol.*, Paris, v. 25, n. 2, p. 195-200, 2004.
- RÍOS-LAGO, M. Neuropsicología y resonancia magnética funcional: conceptos generales. *Radiol.*, Mexico, v. 50, n. 5, p. 351-365, 2008.
- ROCHA, E. et al. Novas técnicas de neuroimagem em psiquiatria: qual o potencial de aplicações na prática clínica? *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 23, supl. 1, p. 58-60, 2001.
- SANCHES, R.; ASSUNÇÃO, S.; HETEM, L. Impacto da comorbidade no diagnóstico e tratamento do transtorno bipolar. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. 71-77, 2005.
- SARASIN, A.; MONIER, R. DNA repair pathways and associated human diseases. *Biochimie.*, Paris, v. 11, n. 85, p. 1041-1041, 2003.
- SASSI, R. B.; SOARES, J. C. Ressonância magnética estrutural nos transtornos afetivos. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 23, supl. 1, p. 11-14, 2001.
- SAVAS, H. A. et al. Elevated serum nitric oxide and superoxide dismutase in euthymic bipolar patients: impact of past episodes. *World J. Biol. Psychiatry.*, London, v. 7, n. 1, p. 51-55, 2006.
- SCHUCKIT, M. A. et al. Anorexia nervosa and bulimia nervosa in alcohol-dependent men and women and their relatives. *Am. J. Psychiatry*, Arlington, v. 153, n. 1, p. 74-82, 1996.
- SEN, P. N.; BASSER, P. J. A model for diffusion in white matter in the brain. *Biophys. J.*, Cambridge, v. 89, n. 5, p. 2927-2938, Nov. 2005.
- SHABANI, A. et al. The Persian bipolar spectrum diagnostic scale and mood disorder questionnaire in screening the patients with bipolar disorder. *Arch. Iran. Med.*, Tehran, v. 12, n. 1, p. 41-47, 2009.
- SILVA, M. L. B.; CALDAS, M. T. Revisitando a técnica de eletroconvulsoterapia no contexto da reforma psiquiátrica brasileira. *Psicol. Cienc. Prof.*, Brasília, v. 28, n. 2, p. 344-361, jun. 2008.
- SKAF, C. R. et al. Meningeoma frontal numa paciente com síndrome depressiva maior crônica. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 2, n. 21, p. 114-116, 1999.
- SOUZA, F. Transtorno bipolar: tratamento de manutenção In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J. *Transtorno bipolar: teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- SOUZA, L. V.; SANTOS, M. A.; SCORSOLINI-COMIN, F. Percepções da família sobre a anorexia e bulimia nervosa. *Vínculo*, São Paulo, v. 1, n. 6, p. 26-38, 2009.
- SPEARING, M. K. et al. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Res.*, v. 73, n. 3, p. 159-171, Dec. 1997.

- SPOTTI, A. R. et al. Angiografia pela ressonância magnética nos aneurismas intracranianos – estudo comparativo com a angiografia cerebral. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 59, n. 2-B, p. 384-389, 2001.
- STAHL, S. **Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- STOLL, A. et al. Neuroimaging in bipolar disorder: what have we learned? *Biol. Psychiatry.*, New York, v. 48, n. 6, p. 505-517, Sep. 2000.
- STRAKOWSKI, S. M. et al. Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am. J. Psychiatry*, Arlington, v. 149, n. 4, p. 554-556, 1992.
- SUPPES, T.; DENNEHY, E. **Transtorno bipolar: as mais recentes estratégias de avaliação e tratamento**. Tradução Marina Fodra. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- TORRENT, C. et al. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr. Scand.*, Copenhagen, v. 118, n. 1, p. 4-18, 2008.
- TRINDADE, A. P. Estudo da anatomia superficial do cérebro pela ressonância magnética tridimensional. *Radiol. Bras.*, São Paulo, v. 6, n. 39, p. 396, nov./dez. 2006.
- TSUCHIYA, K. J.; BYRNE, M.; MORTENSEN, P. B. Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord.*, Copenhagen, v. 5, n. 1, p. 231-242, 2003.
- TUNG, Teng Chei et al. Modelos bioquímicos In: MORENO, R.; MORENO, D. **Da psicose maniaco-depressiva ao espectro bipolar**. 3. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2008.
- URRESTA, F. L.; MEDINA, D. A.; GAVIRIA, M. Diffusion MRI studies in vascular cognitive impairment and dementia. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 188-191, 2003.
- VAZ, A.; CONCEIÇÃO, E.; MACHADO, P. A abordagem cognitivo-comportamental no tratamento das perturbações do comportamento alimentar. *Aná. Psicológica*, Lisboa, v. 27, n. 2, p. 189-197, 2009.
- VIEIRA, C.; FAY, E.; SILVA, L. Avaliação psicológica, neuropsicológica e recursos em neuroimagem: novas perspectivas em saúde mental. *Aletheia*, Canoas, n. 26, p. 181-195, jul./dez. 2007.
- VIETA, E. et al. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord.*, Copenhagen v. 3, n. 5, p. 253-258, Oct. 2001.
- YOUNG, L. T. et al. Cerebral cortex Gs alpha protein levels and forskolin-stimulated cyclic AMP formation are increased in bipolar affective disorder. *J. Neurochem.*, Oxford, v. 61, n. 3, p. 890-898, 1993.
- _____ et al. Postmortem cerebral cortex Gs alpha-subunit levels are elevated in bipolar affective disorder. *Brain. Res.*, Amsterdam v. 553, n. 2, p. 323-361, Jul. 1991.
- YURGELUM-TOOD, D. A. et al. White Matter abnormalities observed in bipolar disorder: a diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disord.*, Copenhagen, v. 9, n. 5, p. 504-512, Aug. 2007.
- WAKANA, S. et al. Reproducibility of quantitative tractography methods applied to cerebral white matter. *Neuroimage*, Orlando, v. 36, n. 3, p. 630-644, Jul. 2007.
- WEINBERG, C. Do ideal ascético ao ideal estético: a evolução histórica da Anorexia Nervosa. *Rev. Latinoam. Psicopat. Fund.*, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 224-237, jun. 2010.
- WILDES, J. E.; MARCUS, M. D.; FAGIOLINI, A. Eating disorders and illness burden in patients with bipolar spectrum disorders. *Compr. Psychiatry*, Philadelphia, v. 48, n. 6, p. 516-521, Aug. 2007.
- _____; _____. Prevalence and correlates of eating disorder co-morbidity in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.*, Limerick, v. 161, n. 1, p. 51-58, Oct. 2008.
- WILFLEY, D. E. et al. Classification of eating disorders: toward DSM-V. *Int. J. Eat. Disord.*, Hoboken, v. 40, n. 83, p. 123-129, 2007.
- WOODSIDE, D. B. et al. Comparisons of men with full or partial eating disorders, men without eating disorders, and women with eating disorders in the community. *Am. J. Psychiatry*, Arlington, v. 158, n. 4, p. 570-574, Apr. 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHOQOL- Bref: introduction, administration, scoring, and generic version of the assesment. Field Trial Version**. Geneva, 1996. Programme on Mental Health. Disponível em: <<http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHOQOL-BREF.pdf>>. Acesso em: 14 set. 2009.

PROCISSÃO COM ANDOR



Pintura óleo sobre tela, 60,0 x 73,0 cm, 1979
(Projeto Procissões Antigas da Bahia)

Festas de cunho religioso, as procissões evocavam o sobrenatural através de posturas ritualísticas onde os sacerdotes levavam objetos simbólicos até os locais próprios das celebrações, assim como nas guerras, os vencedores desfilavam para o povo carregando os bens e os próprios guerreiros vencidos, com oráculos e sacerdotes à frente, demonstrando o agradecimento às divindades protetoras. As religiões judaico-cristãs e, destas, sobretudo a Católica Romana, fizeram uso das procissões desde os seus primórdios, em cerimônias secretas, muitas vezes nas catacumbas ou nas suas proximidades, locais onde se refugiavam para estabelecer contatos e orar, a salvo da perseguições das autoridades.

T. Gaudenzi

ANATOMIA E TOPOGRAFIA DO CANAL MANDIBULAR

*Cynthia Coelho Simões
Paulo Sérgio Flores Campos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

As intervenções odontológicas realizadas na mandíbula necessitam de uma análise topográfica e morfológica do canal mandibular com o objetivo de evitar lesões ao feixe vasculonervoso que o atravessa. Além do conhecimento anatômico, o cirurgião-dentista necessita de métodos de diagnóstico por imagem capazes de reproduzir com fidelidade a configuração do canal mandibular, permitindo-lhe uma maior segurança no planejamento e na execução dos procedimentos clínicos/cirúrgicos em seus pacientes.

O canal mandibular localiza-se no interior do ramo, ângulo e corpo da mandíbula, apresentando um trajeto que tem início no forame mandibular, exteriorizando-se no forame mental, podendo ou não continuar seu trajeto intraósseo em direção à região do mento como um canal único. Apresentando-se curvo de posterior para anterior, esse canal cruza obliquamente todo o corpo mandibular. Topograficamente, está localizado mais próximo da lâmina óssea interna até atingir a face mesial do primeiro molar, aproximando-se da lâmina óssea externa até atingir o forame mental (MADEIRA, 2004; ROSSI, 2010).

No canal mandibular, a artéria alveolar inferior penetra no forame mandibular em companhia do nervo alveolar inferior, tendo com ele percurso e ramificações idênticos (MADEIRA, 2004; ROSSI, 2010; SCHÜNKE et al., 2007). Lesões a esse nervo podem causar alterações neurossensoriais desconfortáveis para o paciente, da mesma forma que lesões à artéria alveolar inferior podem proporcionar hemorragias no transoperatório (NGEOW; YUZAWATI, 2003).

Com base em radiografias panorâmicas, vêm sendo realizados estudos com a finalidade de determinar as relações entre os diversos pontos anatômicos de importância clínica e cirúrgica localizados na mandíbula e o trajeto do canal mandibular (HEASMAN, 1988; PACKOTA; HOOVER; NEUFELD, 1988; GÜLER et al., 2005).

Como a radiografia panorâmica possui uma limitação por reproduzir uma imagem bidimensional, a tomografia computadorizada (TC) vem sendo eleita como método de diagnóstico por imagem para visualizar a configuração do canal mandibular.

As TCs para regiões bucomaxilofaciais têm, porém, algumas desvantagens, tais como altas doses de radiação, baixa resolução espacial em cortes axiais, custo elevado e artefatos radiográficos na presença de restaurações metálicas (VAN ASSCHE et al., 2007).

A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) vem se destacando por utilizar um tomógrafo relativamente pequeno e de menor custo, indicado especialmente para a região dentomaxilofacial, provendo à Odontologia a reprodução da imagem tridimensional dos tecidos mineralizados maxilofaciais com mínima distorção, obtida com dose de radiação significativamente reduzida, se comparada à tomografia computadorizada tradicional (GARID et al., 2007).

Nos últimos anos, tem ocorrido uma tendência crescente de utilização de imagens tomográficas na definição do diagnóstico, do plano de tratamento e do prognóstico bucomaxilofaciais. Estruturas anatômicas e processos patológicos visualizados em três dimensões proporcionam informações clínicas importantes, tornando as TCs um método de diagnóstico cada vez mais empregado em diversas especialidades médicas e odontológicas (TORRES, 2009).

Desse modo, o canal mandibular vem sendo identificado com maior precisão, tanto em sua localização, anatomia, topografia, quanto em sua relação com outras estruturas, lesões patológicas e implantes osseointegrados, contribuindo para o sucesso de procedimentos cirúrgicos com ausência ou mínimo de dano ao feixe vasculonervoso protegido por ele.

MANDÍBULA

A mandíbula é um osso ímpar e móvel situado na face, que forma, com o osso hióide, o esqueleto do assoalho bucal. Articula-se através de estruturas moles aos dois ossos temporais e permite a realização de vários movimentos cujos eixos se localizam no nível da articulação temporomandibular, em ambos os lados (FIGÚN; GARINO, 1994; DANGELO; FATTINI, 2006; SCHÜNKE et al., 2007; ROSSI, 2010).

O osso mandibular é dividido em três partes, corpo, ramo e ângulo mandibular, resultando este último da união dos dois primeiros segmentos. O corpo mandibular é retangular, mais alto que espesso, e subdivide-se em base e processo alveolar (MADEIRA, 2004; SCHÜNKE et al., 2007; ROSSI, 2010).

EMBRIOLOGIA MANDIBULAR

Os primórdios da face começam a aparecer no início da quarta semana de vida intrauterina, em torno do grande estomódeo (boca primitiva). O desenvolvimento da face depende da influência indutora dos centros organizadores do prosencéfalo e do rombencéfalo. Os cinco primórdios da face aparecem como proeminências em torno do estomódeo: a proeminência frontonasal ímpar, o par de proeminências maxilares e o par de proeminências mandibulares. Esses pares de proeminências derivam do primeiro par de arcos faríngeos e são formados pelo mesênquima derivado das células da crista neural, que migram para os

arcos na quarta semana do desenvolvimento embrionário. Essas células são a principal fonte dos componentes do tecido conjuntivo, inclusive das cartilagens, dos ossos e dos ligamentos das regiões facial e bucal (MOORE; PERSAUD, 2000; SCOTT, 2010; SADLER, 2011).

A partir da sexta semana de vida intrauterina, a mandíbula cresce lateral e posteriormente à cartilagem do primeiro arco branquial, para unir o corpo da mandíbula ao côndilo cartilaginoso (AVERY, 2001). Ambos tomam o lugar da cartilagem de Meckel, que é reabsorvida na sua maior parte, para induzir o desenvolvimento da mandíbula, formada por ossificação membranosa do tecido mesenquimatoso que circunda a cartilagem de Meckel. Quanto ao côndilo e ao processo coronóide da mandíbula, sua ossificação é endocondral (VELAYOS; SANTANA, 2004).

No quarto mês de vida intrauterina, o canal mandibular não está formado, mas observa-se uma depressão na superfície mediana do arco mandibular, localizada no ângulo da mandíbula, abaixo do processo condilar e atrás do processo alveolar, onde se acomodam nervos e vasos sanguíneos (BOLLOBÁS, 1982).

No quinto mês de vida fetal, desenvolve-se uma parede óssea com base na lâmina bucal, formada paralelamente ao corpo mandibular. Em duas a três semanas, essa parede óssea alcança a lâmina lingual sobre o ângulo mandibular, e ossificações com a forma de canal ósseo acomodam-se na secção inicial da artéria alveolar inferior, dando origem ao canal mandibular. Frequentemente, nesse mesmo mês, já se encontram algumas aberturas oblíquas na superfície lingual do arco mandibular, que se fusionam e dão origem ao forame mandibular no sexto ou sétimo mês de vida intrauterina, forame que aparece mais tardiamente que o forame mental, que já se encontra formado no final do quinto mês gestacional (BOLLOBÁS, 1982).

No período pré-natal, uma parte do canal mandibular se desenvolve em orientação horizontal; após o nascimento, o canal mandibular completa sua formação, com uma orientação de crescimento estável e curvilíneo (KJAER, 1989; CHÁVEZ-LOMELÍ et al., 1996). Acredita-se que o desenvolvimento pós-natal do canal mandibular e do canal mental influencie no padrão de crescimento mandibular (PÁLSSON; KJAER, 2009)

No recém-nascido, existem duas hemimandíbulas que se fusionam na linha média. Aos dois anos de idade, forma-se um conjunto na zona central que, no futuro, pode dar origem aos ossículos mentuais. No interior da mandíbula, forma-se o canal mandibular e outro mais inferior, o conduto de Serres, por onde passa uma veia incluída no tecido esponjoso do qual não restam vestígios a partir dos oito anos de idade (VELAYOS; SANTANA, 2004).

O osso mandibular desenvolve-se em várias unidades: uma unidade condilar forma a articulação, permitindo os movimentos mandibulares; o corpo é o centro de todo o crescimento e funcionamento da mandíbula; o processo angular responde pelos músculos mastigatórios **pterigoide** lateral e masseter; o processo coronóide é responsável pelo desenvolvimento e pela inserção dos músculos temporais, e o processo alveolar, pelo desenvolvimento dos dentes (AVERY, 2001).

Com a utilização de 302 mandíbulas do Instituto Nacional de Antropologia e História do México, descreveu-se o curso pré-natal do canal mandibular humano em relação à maturação dentoalveolar. As mandíbulas foram classificadas de acordo com os estágios de maturação dentoalveolar, radiografadas com pontas de guta-percha inseridas nos forames das superfícies linguais dos ramos mandibulares. Os resultados demonstraram que apareceu primeiramente o canal para os incisivos, seguido pelo canal dos primeiros molares decíduos, e por um ou mais canais dos primeiros molares permanentes. No grupo mais maduro, três canais diferentes foram encontrados em cada hemimandíbula. A partir da superfície lingual dos ramos mandibulares, os canais se dirigiam para grupos de dentes diferentes. Presumivelmente, o nervo alveolar inferior forma-se na mandíbula a partir de três canais e nervos individuais que se originam em diferentes fases do desenvolvimento. Concluiu-se que o crescimento pré-natal rápido e o remodelamento na região de ramo resultam na coalescência gradual dos forames e dos canais que se encontram geralmente ao nascimento. A existência de canais mandibulares bífidos ou trífidos seria resultado da fusão incompleta desses três canais (CHÁVEZ-LOMELÍ et al., 1996).

CANAL MANDIBULAR

O canal mandibular encontra-se no interior do ramo, ângulo e corpo mandibular de ambos os lados, tendo um curso côncavo, cuja porção posterior é descendente, progredindo para anterior com o curso ascendente até chegar ao forame mental. Seu trajeto é oblíquo anteroposteriormente, tendo início no forame mandibular, localizado na face medial do ângulo da mandíbula, ocorrendo, no seu trajeto final, sua divisão em canal incisivo e canal mental, exteriorizando-se este último na cortical vestibular da mandíbula através do forame mental (ANDERSON; KOSINSKI; MENTAG, 1991; BAVITZ et al., 1993). Topograficamente, está próximo à lamina óssea medial, até atingir a face mesial do primeiro molar inferior; a partir dessa região, segue seu trajeto, aproximando-se da lâmina óssea lateral até alcançar o forame mental (ULM et al., 1993; MADEIRA, 2004; COPPEDÉ, 2008).

Em mandíbulas edêntulas em diferentes estágios de reabsorção óssea alveolar, a distância entre o canal mandibular, a cortical lingual e bucal não muda em qualquer fase do processo de atrofia do rebordo alveolar. As distâncias entre o canal mandibular e o limite superior e inferior do corpo mandibular, no entanto, apresentam mudanças com o avanço do processo de reabsorção. A distância entre o cume alveolar e o canal mandibular sofre maiores reduções que a distância entre o canal mandibular e a base da mandíbula, sendo essas alterações claramente mais pronunciadas na área do primeiro molar (ULM et al., 1993).

Alguns estudos demonstraram que não ocorrem mudanças no ângulo, no processo coronóide, no pescoço e no côndilo da mandíbula de idosos edêntulos. Depois da exodontia, o rebordo alveolar é reabsorvido e aproxima-se do canal mandibular e do forame mental.

Com isso, o nervo alveolar inferior pode ser exposto a tecidos circunvizinhos, podendo ser pressionado pela prótese, ocasionando dor (GABRIEL, 1958; NEDELMAN; BERNICK, 1978; GERSHENSON; NATHAN; LUCHANSKY, 1986; XIE et al., 1997).

O canal mandibular é composto por paredes e trabéculas ósseas, com muitas lacunas em toda sua extensão entre o forame mandibular e o mental (GROWGIEL, 1992; TOLEDO FILHO; MARZOLA; TOLEDO NETO, 1998). Suas paredes possuem espessura de aproximadamente 0,1 mm, e seu número de forames é aproximadamente constante, porém não possuem orientação particular. Presumivelmente, essas lacunas permitem que ramificações do nervo alveolar inferior e vasos sanguíneos deixem o canal mandibular para prover o tecido circunvizinho e as unidades dentárias (POLLAND et al., 2001; CFTA, 2001).

A medida média do canal à cortical vestibular externa é de 6 mm na região de molares e diminui para 2,5 mm na região de pré-molares. No sentido vertical, a distância do canal ao rebordo basal externo, na altura do forame mental, é de 17 mm em média, diminuindo progressivamente até a região de molares, com valores médios de 7,3 mm, e voltando a aumentar na região mais posterior do corpo mandibular. O canal possui diâmetro médio de 3,7 mm e, à medida que se aproxima do forame mental, diminui para 2,9 mm (ANDERSON; KOSINSKI; MENTAG, 1991; TOLEDO FILHO; MARZOLA; TOLEDO NETO, 1998). Na região dos segundo e terceiro molares, o canal se localiza abaixo da linha milo-hióidea de 1,6 mm a 6 mm, enquanto na região de molares essa distância pode chegar de 8 mm a 10,5 mm (GOWGIEL, 1992).

Radiograficamente, o canal mandibular apresenta-se como uma faixa radiolucida delimitada por duas linhas radiopacas, superior e inferior, que são as suas corticais limítrofes. Algumas vezes, as corticais podem ser vistas apenas parcialmente, ou até mesmo não ser vistas. O trajeto do canal, observado entre o forame mandibular e o forame mental, raramente é detectado muito além do forame mental (FREITAS; ROSA; SOUZA, 2000; WHITE; PHAROAH, 2004). Por outro lado, as muitas variações anatômicas do canal mandibular podem determinar imagens radiográficas diferentes, como canais amplos ou bífidos (COPPEDÉ, 2008).

Existem vários tipos de relação entre os ápices radiculares e o canal da mandíbula; mas, basicamente, ela é de três tipos: no primeiro tipo, o canal mandibular está em contato com o fundo do alvéolo do terceiro molar, distanciando-se progressivamente dos outros ápices radiculares; o segundo tipo caracteriza-se por não estabelecer relação de proximidade com as raízes dentárias; no terceiro, muito menos frequente, sua relação de proximidade é com as raízes de todos os molares e pré-molares (MADEIRA, 2004; WECKER, 2009).

A função do canal mandibular é proteger e servir como passagem para a artéria, a veia e o nervo alveolares inferiores. Este plexo vasculonervoso alveolar inferior é mais espesso na região do ramo mandibular, ocupando quase todo o espaço entre as corticais do canal mandibular, em toda a sua extensão; apresenta-se geralmente em contato com a cortical lingual do canal e, ao chegar ao final no terço anterior do canal mandibular, muda o seu sentido, girando a partir da cortical lingual para o forame mental (GOWGIEL, 1992).

O nervo alveolar inferior é uma das ramificações do nervo mandibular, sendo este o terceiro ramo do nervo trigêmeo. O nervo mandibular atravessa o crânio pelo forame oval e, logo abaixo dele, se ramifica em um verdadeiro ramalhete, sendo seus dois ramos principais o nervo lingual e o nervo alveolar inferior. Este último penetra pelo forame mandibular e percorre o canal mandibular, onde se ramifica, porém seus ramos se anastomosam desordenadamente para constituir o plexo dental inferior. Aproximadamente à altura do segundo pré-molar, emite um ramo colateral, o nervo mentual, que emerge do forame do mesmo nome para prover sensibilidade geral às partes moles do mento (WECKER, 2009).

Investigando-se o posicionamento intraósseo vertical dos padrões de ramificações do nervo alveolar inferior em 39 mandíbulas edêntulas de cadáveres humanos por microseção, foram obtidos os resultados a seguir. O nervo alveolar inferior foi localizado na parte superior do corpo da mandíbula em 30,7% dos casos com um plexo de pequenas ramificações para a região dos molares. Em 69,2% dos casos, esse nervo ocupava uma posição intermediária, no sentido craniocaudal, ou proximal à borda inferior da mandíbula; 41% deles apresentaram um pequeno plexo posterior na região dos molares, 37%, plexos posterior e anterior, e 22% não demonstraram ramificações ou apresentaram um único tronco com um número pequeno de ramificações com direção única para a borda superior da mandíbula (KIESER; PAULIN; LAW, 2004)

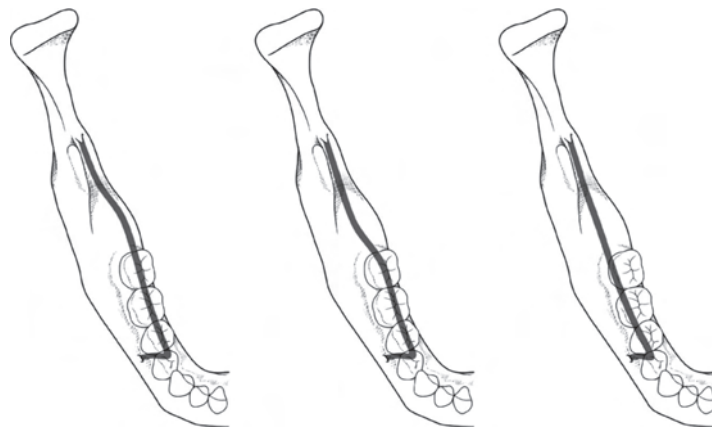


Figura 1: Classificação topográfica do canal mandibular.

Fonte: Kim et al., 2009, p. 938.

Um estudo anatômico avaliou a localização bucolingual do canal mandibular, além de verificar a topografia do nervo, da artéria e da veia alveolares inferiores dentro do canal mandibular através de cortes histológicos. A topografia bucolingual do canal mandibular foi classificada em três tipos: tipo I: o canal possuía um trajeto próximo à cortical medial em ramo e corpo mandibular; tipo II: o curso do canal mandibular do forame mandibular até a distal do segundo molar apresentou-se no meio da mandíbula e, a partir da mesial do segundo molar até a porção anterior ao forame mentual, seu curso foi próximo à cortical

medial; tipo 3: o canal mandibular seguiu pelo meio ou em terço medial próximo ao meio do ramo e do corpo mandibular (Figura 1). Os cortes histológicos revelaram que a veia alveolar inferior percorreu o canal mandibular sobre o nervo alveolar inferior em oito casos (80%), com a artéria alveolar inferior localizada por lingual da veia alveolar inferior, e, em dois casos (20%), os vasos alveolares inferiores encontravam-se por bucal do nervo alveolar inferior (KIM et al., 2009).

Outros pesquisadores identificaram a posição do canal mandibular por medida direta e determinaram as ramificações do nervo alveolar inferior por exame histológico. Em 49 hemimandíbulas de dentados, parcialmente edêntulos e edêntulos, a área entre a margem anterior do terceiro molar inferior e a margem anterior do segundo pré-molar inferior foi seccionada em sete segmentos, o canal mandibular foi avaliado quanto ao diâmetro e à sua distância das corticais em cada segmento. Em seguida, foram realizados cortes transversais ao longo do canal mandibular e forame mental e examinados por microscópio de fluorescência, constatando-se os achados que seguem. O canal mandibular situava-se a uma distância média de 10,52 mm sobre a margem inferior da mandíbula. Na região mandibular localizada próxima à distal do segundo molar inferior, o canal mandibular encontrava-se mais próximo à cortical lingual nos dentados, parcialmente edêntulos e edêntulos. Já nos segmentos que englobavam a região mandibular entre a mesial do segundo molar inferior e a região distal do segundo pré-molar inferior, o canal mandibular localizava-se mais próximo da cortical lingual da mandíbula em dentados e parcialmente edêntulos, mas, em edêntulos, as distâncias da cortical lingual e bucal foram praticamente as mesmas. O diâmetro médio máximo do canal mandibular, do nervo alveolar inferior, da artéria alveolar inferior e da veia alveolar inferior foi de 2,52 mm, 1,84 mm, 0,42 mm e 0,58 mm, respectivamente. Este estudo revelou que o nervo alveolar inferior frequentemente dá origem a várias ramificações em cada segmento analisado, em diferentes direções (KILIC et al., 2010).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO (TCFC)

A TC é um método de diagnóstico por imagem que utiliza a radiação X e permite obter a reprodução de uma secção do corpo humano em qualquer dos três planos do espaço (GARIB et al., 2007). Esse método, proposto por Godfrey Hounsfield em 1972, consiste na utilização de um tubo de radiação X que emite um feixe colimado em forma de leque direcionado a uma bateria de detectores de cintilação. O sinal analógico emanado dos detectores é convertido em sinal digital e algoritmos matemáticos de reconstrução proporcionam a imagem tomográfica axial, o que requer uma reconstrução fatia por fatia do objeto, para obtenção de sua imagem tridimensional (WHITE; PHAROAH, 2007).

O primeiro tomógrafo computadorizado para o corpo inteiro foi instalado em 1974, na Universidade de Georgetown, e suas maiores vantagens em relação à tomografia convencional foram as mudanças na obtenção de informações de dados analógicos para dados di-

gitais, eliminando-se a superposição de estruturas anatômicas e aumentando a capacidade de diferenciar tecidos moles e estruturas ósseas (BRUCATO, 2007). Em 1989, foi introduzida a tomografia espiral ou helicoidal, em que a fonte de raios X e os detectores movem-se ao redor do paciente, determinando uma trajetória tomográfica espiral (MOTTA, 2007).

A TC espiral possui, entretanto, algumas desvantagens, tais como: alto custo do equipamento; dose de radiação bem mais alta que a dos exames radiográficos odontológicos de rotina; equipamentos maiores, mais complexos e encontrados apenas em hospitais e grandes centros radiológicos; dificuldade de comunicação com os técnicos na indicação de pacientes odontológicos, já que estão mais acostumados com indicações médicas; e o fato de os dentistas não possuírem *softwares* de manipulação de imagens e/ou não estarem treinados para utilizá-los (GARIB et al., 2007; MOTTA, 2007).

Os primeiros relatos literários sobre a TCFC para uso na Odontologia são muito recentes – final da década de 1990. O pioneirismo dessa nova tecnologia cabe a pesquisadores italianos da Universidade de Verona, que, em 1998, apresentaram os resultados preliminares de um novo aparelho de TC volumétrica para imagens odontológicas baseado na técnica do feixe em forma de cone (*cone-beam technique*) – batizado como NewTom-9000 –, e destacaram a alta acurácia das imagens, assim como uma dose de radiação equivalente a 1/6 da liberada pela TC tradicional. Anteriormente, a técnica do feixe cônico já era utilizada para propósitos distintos: radioterapia, imagiologia vascular e microtomografia de pequenos espécimes com aplicabilidade biomédica ou industrial (MOZZO et al., 1998).

Em 1999, um grupo congregando professores japoneses e finlandeses de radiologia odontológica apresentou outro aparelho com tecnologia e recursos muito semelhantes ao tomógrafo italiano. Denominado Ortho-CT, o tomógrafo consistia no aparelho convencional de radiografia panorâmica finlandês, Scanora, com a película radiográfica substituída por um intensificador de imagem (MOTTA, 2007).

Atualmente, os tomógrafos computadorizados odontológicos vêm sendo produzidos na Itália, no Japão e nos Estados Unidos, e estão comercialmente disponíveis em diversos países, inclusive no Brasil. A tecnologia foi aperfeiçoada ao longo de poucos anos, a um custo bem mais acessível em comparação com a TC tradicional (GARIB, 2007).

Dispõe-se no mercado de diversos sistemas odontológicos em uso em todo o mundo. O interessante é que o primeiro sistema, o *NewTom QRV 9000 (Quantitative Radiology*®, Verona, Itália) (Figura 2), somente foi comercializado nos Estados Unidos a partir de abril de 2001, quando recebeu a aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA), e foi introduzido para imagens especificamente da região dentomaxilofacial. A partir de então, a nova tecnologia se expandiu na América, e muitos sistemas começaram a ser comercializados: *NewTom 3G*® (QR-NIM SRL, Verona, Itália); *Galileos*® (Sirona Dental, Alemanha A.G.); *3D Accuitomo*® (J. Morita MFG Corporation, Kyoto, Japan); *Kodak 9000 3D System*® (Kodak) (Figura 3) (CAVALCANTI, 2008; TORRES, 2009) *i-CAT*® (*Xoran Technologies*, Ann Arbor, MI, e *Imaging Sciences International*®, Hatfield, PA) (Figura 4); *Planmeca ProxMax 3D*® (Planmeca, Finlândia).



Figura 2 – NewTom QRV 9000.

Disponível em: <<http://www.drreuss.com/imgs/home/newtom.jpg>> Acesso em: 25 jan. 2011.



Figura 3 – Kodak 9000 3D System.

Disponível em: <<http://www.my90003d.com/site.html#/uk/concept/>> Acesso em: 25 jan. 2011.



Figura 4 – i-CAT.

Disponível em: <<http://www.hsa.ca/images/icat/i-cat.gif>> Acesso em: 25 jan.2011.

A TCFC usa um feixe cônico de raios X em largura suficiente para abranger toda a região de interesse, feixe que é produzido em um ângulo constante de 14° pela sobreposição de um filtro de alumínio de 0,7 mm. Os feixes são capturados por um intensificador de imagem ou um sensor sólido, e o dispositivo de carga acoplada (CCD) juntamente com a fonte de raios X rotacionam em torno da cabeça do paciente durante o mapeamento. Durante a varredura, realiza-se uma série de exposições, uma a cada grau de rotação, produzindo 360 imagens, o que fornece dados digitais para reconstrução por algoritmo computacional do volume exposto, formando-se, assim, o modelo tridimensional do crânio. A reconstrução multiplanar da aquisição primária permite gerar imagens tridimensionais e bidimensionais em qualquer plano seccionado (WHITE; PHAROAH, 2007; CAVALCANTI, 2008).

Para a produção de raios X dos equipamentos de TCFC, é estabelecida, cátodo do circuito do tubo de raios X, uma diferença de potencial elétrico de pico, entre 60kVp e 120kVp, a depender dos equipamentos e dos fabricantes. Consequentemente, os elétrons entre o ânodo e o do cátodo, que estão submetidos a esse campo elétrico, são acelerados e colidem em um alvo, produzindo radiação X característica e radiação de freamento (*bremsstrahlung*) pela interação dos elétrons acelerados com os elétrons do alvo (MIRACLE; MUKHERJI, 2009; LIANG et al., 2010).

A corrente elétrica empregada no circuito do tubo de raios X entre 1mA e 15mA e o tempo de exposição a uma única varredura do feixe entre 10seg e 40seg fazem com que o

fluxo de fótons em TCFC seja inferior ao fluxo de fótons produzido por um sistema de TC médica (LIANG et al., 2010).

As dimensões do campo de visão (FOV) dependem principalmente do tamanho e do formato do detector, da projeção geométrica do feixe e da habilidade do colimador do feixe. A forma do FOV pode ser cilíndrica ou esférica. A colimação do feixe de raios X limita-se à exposição à radiação na região de interesse. No mercado, encontram-se diversos TCFC com os seguintes tamanhos de FOV: largo (abrange a maioria do esqueleto craniofacial, FOV de 13 cm a 15 cm de altura); médio (FOV variando entre 5 cm e 10 cm, abrange maxila e/ou mandíbula; de campo limitado (FOV de aproximadamente 5 cm ou menos, abrange pequenas regiões dentoalveolares ou a região temporomandibular); *Stitching* (aparelhos com a possibilidade de união de FOV de estruturas adjacentes, como a união de hemimandíbulas, por exemplo (SCARFE et al., 2006).

Tanto os dados volumétricos da TC como os da TCFC compreendem um bloco tridimensional de estruturas cubóides pequenas, conhecidas como *voxels*. Na TCFC, o *voxel* é isométrico, ou seja, apresenta altura, largura e profundidade iguais, enquanto, na TC tradicional, o *voxel* é anisotrópico. Além disso, o tamanho do *voxel* na TC tradicional é maior que na TCFC, podendo ainda variar de acordo com o protocolo de aquisição escolhido. No aparelho de *i-Cat*®, quanto menor o *voxel* e maior o tempo de varredura, melhores serão a resolução e os detalhes da imagem adquirida. Isso pode se tornar um ponto mais crítico, uma vez que as abordagens de diagnóstico tornam-se mais refinadas para avaliação de estrutura local do trabeculado ósseo (SCARFE et al., 2006; GARIB et al., 2007).

Cada lado do *voxel* na TCFC tem dimensão submilimétrica (geralmente de 0,119 mm a 0,4 mm), e a imagem de TCFC apresenta muito boa resolução. Os poucos estudos na área de validação da TCFC para análises qualitativas e quantitativas demonstraram uma alta acurácia da imagem, além de boa nitidez. A imagem da TCFC distingue esmalte, dentina, cavidade pulpar e cortical alveolar (MOTTA, 2007). Os artefatos produzidos por restaurações metálicas são bem menos significativos que na TC tradicional. Sendo a tecnologia da TCFC muito recente, ainda são poucas as pesquisas dedicadas ao tema disponíveis na literatura científica. Mais estudos sobre acurácia/ precisão e sensibilidade/ especificidade ainda se fazem necessários (TORRES, 2009).

A denominação tomografia computadorizada de feixe cônico já está firmemente estabelecida, porém vem sendo erroneamente empregada. Essa tecnologia não usa tomografia – a formação de imagens por cortes, secções ou camadas –, não se tratando, por conseguinte, de uma TC, mas da captação direta de dados volumétricos tridimensionais, que podem ser visualizados através de uma sequência de cortes, como resultado da manipulação de ferramentas, pela aplicação de um *software* (MOLTENI, 2008).

A TCFC possibilita a representação digital da anatomia real do paciente como se encontra na natureza e tem o potencial de se tornar um instrumento de diagnóstico não invasivo para várias aplicações clínicas odontológicas, entre elas: ortodontia, endodontia, periodontia, cirurgia, diagnóstico de cáries, avaliação de articulação temporomandibular,

planejamento para implantes dentários; diagnóstico de patologias; investigação de dentes impactados e sua relação com os reparos anatômicos; fraturas ósseas e dentoalveolares, etc. (PINSKY et al., 2006; LOUBELE et al., 2008). Apresenta, porém, uma importante limitação: a impossibilidade de visualização adequada dos tecidos moles, em virtude da reduzida miliamperagem fornecida pela ampola, tornando inviável a perfeita diferenciação entre os coeficientes sutis de atenuação dos tecidos moles presentes no complexo maxilofacial. A escala de contraste, que torna possível diferenciar tecido mole de tecido duro é a razão direta da miliamperagem e da quilovoltagem fornecidas pelo aparelho de raios X e o tempo de exposição empregado no exame. Os *voxels* obtidos possuem uma extrema proximidade de valores, tornando uniformes as áreas preenchidas por esses tecidos (CAVALCANTI, 2008).

AVALIAÇÃO TOPOGRÁFICA DO CANAL MANDIBULAR POR MÉTODOS IMAGINOLÓGICOS

Analisando-se 3.612 radiografias panorâmicas, estabeleceu-se a seguinte classificação anatômica para o canal mandibular, tomando como referência a borda inferior da mandíbula e os ápices dentários: tipo I – canal mandibular único, alto e bilateral (deve tocar ou ficar a até 2 mm dos ápices radiculares dos primeiro e segundo molares permanentes); tipo II – canal mandibular único, bilateral e intermediário (está entre os canais altos e baixos); tipo III – canal mandibular único, bilateral e baixo (deve tocar ou ficar a até 2 mm acima da cortical da basilar da mandíbula); tipo IV – outras variações: canal bífido, assimetria, ausência parcial ou completa, etc.). Normalmente, o canal mandibular é único e simétrico bilateralmente. Contudo, no tipo IV, três variações da normalidade foram evidenciadas, permitindo a subclassificação: tipo 1 – dois canais originando-se do mesmo forame; tipo 2 – um pequeno canal adicional se estendendo até a região de segundo ou de terceiro molar; tipo 3 – dois canais mandibulares originando-se de dois forames distintos e juntando-se na região de molares, no corpo mandibular, para formar um único canal (NORTJÉ; FARMAN; GROTEPASS, 1977; CFTA, 2001).

Avaliando-se 6.000 radiografias panorâmicas, constatou-se bifurcação do canal mandibular em 57 delas (0,95%). As variações foram classificadas de acordo com a localização anatômica e a configuração do canal: tipo 1 – bifurcação uni- ou bilateral, estendendo-se para a região do terceiro molar ou proximidades (canal retromolar); tipo 2 – bifurcação uni- ou bilateral estendendo-se ao longo do canal principal e juntando-se novamente em ramo ou corpo mandibular; tipo 3 – uma combinação das duas primeiras categorias, o tipo 1 de um lado da mandíbula e o tipo 2 do outro lado; tipo 4 – dois canais originando-se de dois forames mandibulares distintos, juntando-se a seguir para formar um único e largo canal mandibular (Figura 5) (LANGLAIS; BROADUS; GLASS, 1985).

A prevalência de bifurcações e o posicionamento do canal mandibular foram analisados a partir da interpretação de quatrocentas radiografias panorâmicas, utilizando-se

classificações já estabelecidas (NORTJÉ; FARMA; GROTEPASS, 1977; LANGLAIS et al., 1985). Em 12,75% das imagens observadas havia algum tipo de divisão no canal mandibular. Quanto à posição desse canal em relação à base da mandíbula e aos ápices radiculares dos dentes inferiores, foram constatados 32,5% de canais bilaterais altos, 28,25% de canais intermediários, 0,25% de canais bilaterais baixos e 27,25% com alguma variação (VALARELLI et al., 2007).

Examinando-se a prevalência das variações do canal mandibular quanto ao trajeto e à presença de variações através de radiografias panorâmicas, os resultados mostraram 41,83% de canais altos, 32,09% de canais intermediários, 3,44% de canais baixos e 22,64% de canais com outras variações, dentre as quais 7,85% apresentaram bifurcações do canal mandibular, ocorrendo com maior prevalência a presença do canal retromolar (DEVITO; TAMBURÚS, 2001).

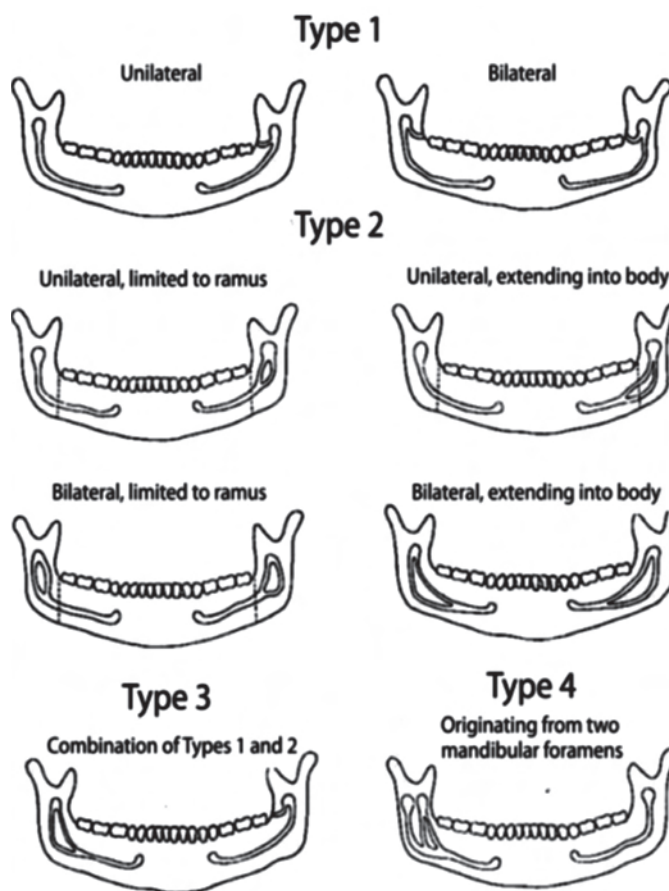


Figura 5 – Classificação proposta por Langlais, Broadus e Glass, 1985, p. 929

A configuração do canal mandibular foi analisada por diversas vezes, utilizando-se a radiografia panorâmica como técnica para sua visualização. Essa radiografia mostra, porém, apenas dois dos cinco lados observados em imagens tomográficas, além do que as imagens da região de molares e do ramo mandibular sobrepõem-se em lados opostos da mandíbula, e as imagens de estruturas como o palato mole e a faringe dificultam a visualização do canal mandibular. O advento da tomografia proporcionou uma melhor acurácia na detecção do trajeto e na configuração dessa estrutura anatômica (NAITOH et al., 2007).

Avaliou-se a precisão da TC espiral na localização do canal mandibular macerado, mensurando-se a distância entre o canal mandibular e a crista óssea alveolar, a altura total do osso mandibular e a largura total em três pontos marcados com guta-percha. Após a aquisição das imagens tomográficas, as mandíbulas foram seccionadas nos locais marcados para obtenção das medidas reais. A TC espiral permitiu medidas altamente precisas, com uma diferença média de menos de 0,6 mm, quando comparadas aos valores reais mensurados nas mandíbulas secas. Além disso, confirmou-se a necessidade do posicionamento correto e da imobilização da mandíbula para aquisição da imagem, evitando-se distorções principalmente na região de segundos e terceiros molares (BOU SERHAL et al., 2001).

A acurácia da TC espiral foi comparada com a da ressonância magnética na avaliação da anatomia do canal mandibular na região de molares de mandíbula de onze pacientes edêntulos. Na TC, não se detectou o canal mandibular em 11 dos 19 cortes na região do primeiro molar e em 2 dos 19 cortes na região do segundo molar, contrariamente ao observado na RM, em que todos os cortes nas regiões dos primeiro e segundo molares inferiores mostraram o canal mandibular. Concluiu-se que a acurácia da RM é significativamente mais alta que a da TC nas regiões de primeiro e segundo molares mandibulares. Destaque-se, porém, que a RM possui desvantagens que podem limitar a sua utilização, tais como: alto custo, tempo de aquisição, inaplicabilidade a pacientes com objetos magnéticos implantados como o marca-passo, e possíveis artefatos causados por metal (IMAMURA et al., 2004).

A partir de radiografias panorâmicas, foram observados o trajeto e as relações do canal mandibular em indivíduos de ambos os gêneros, pertencentes a duas faixas etárias distintas, ambas na fase adulta. Os resultados demonstraram que houve diferença estatisticamente significativa em quatro das mensurações realizadas entre os gêneros, porém não foram detectadas diferenças entre as faixas etárias. A posição mais comum do forame mental foi entre as raízes dos pré-molares inferiores, e o canal mandibular apresentou relação de proximidade com as raízes do terceiro molar inferior, afastando-se gradativamente das raízes dos outros dentes posteriores (AMORIM, 2006).

A TCFC (equipamentos *NewTom 3G*[®] e *i-Cat*[®]) foi utilizada para determinar características do curso do canal mandibular nas regiões dos primeiros, segundos e terceiros molares, e comparar as variáveis medidas na TCFC e em radiografias panorâmicas. Para tanto, foram selecionadas dez mandíbulas secas, sete edêntulas e três parcialmente edêntulas, e realizadas marcações com guta-percha para padronização das análises dos cortes. Após aquisição das imagens tomográficas e radiográficas, as mandíbulas foram cortadas

nos quatro locais previstos para as mensurações, que haviam sido realizadas previamente em tomografias e radiografias panorâmicas convencionais. Os achados mostraram que não houve diferença significativa entre as medidas do *NewTom 3G*®, *i-CAT*® e a medida manual, porém houve diferença estatística significativa entre a radiografia panorâmica (*Orthophos*®) e o sistema de TCFC. Nenhuma diferença significativa foi registrada com relação ao lado, no curso dos canais mandibulares, enquanto a largura do osso da mandíbula, à direita, foi ligeiramente diferente da largura do osso do lado esquerdo (NGUYEN, 2008).

A partir de imagens de TCFC procurou-se identificar a taxa de ocorrência e o tipo de canal mandibular bífido. Dois radiologistas avaliaram as imagens tomográficas de mandíbulas de 160 pacientes que se haviam submetido a tomografia para planejamento de implante osseointegrado, entre janeiro e dezembro de 2007, em uma clínica de radiodiagnóstico odontológico. Observaram-se canais mandibulares bífidos em 64,8% dos pacientes e em 43% das hemimandíbulas, não se constatando diferença significativa entre gêneros. Ao avaliarem o tipo de canais bífidos, os radiologistas observaram que o canal retromolar apresentava-se em 29,8% dos casos, o canal dental, em 8,8%, o canal dianteiro, em 59,6%, e o canal bucolingual, em 1,8%. O comprimento médio dos canais mandibulares bífidos foi de 1,48 cm em canais retromolares, 0,89 cm em canais dentais, 0,96 cm em canais dianteiros e 0,16 cm em canais bucolinguais (NAITOH et al., 2009).

Investigou-se a reprodutibilidade de três diferentes métodos de traçado para determinar um método seguro para definir a posição anatômica do canal mandibular. Foram selecionados ao acaso cinco pacientes dentados e cinco edêntulos que se submeteram a tomografia de feixe cônico em uma clínica de diagnóstico por imagem. Dois observadores independentes traçaram o canal mandibular da direita e da esquerda de cada mandíbula, utilizando as imagens tridimensionais presentes no *software* (*ProCera Nobel Guide de Sistema*®; *Nobel Biocare*®, Göteborg, Suécia). Em todos os canais mandibulares, foram utilizados três métodos para determinar o curso do canal mandibular. O método I com base em visões coronais, o método II em uma visão panorâmica, e o terceiro método utilizando a visão transversal e panorâmica. Os resultados demonstraram que a reprodutibilidade foi melhor em edêntulos que em mandíbulas de dentados, e que o melhor método para localizar o canal mandibular foi o método III, pois apresentou menor divergência quando comparado com os outros dois (GERLACH et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico por imagem tem passado por constantes avanços tecnológicos e vem sendo amplamente utilizado na Odontologia. Esse processo evolutivo muito se deve à tecnologia digital, que tem permitido grandes avanços nas pesquisas e no auxílio de diagnóstico de patologias, planejamento do tratamento e prognósticos bucomaxilofaciais.

Na busca constante por imagens que retratem com fidedignidade estruturas anatômicas, anomalias e patologias, tornando-as mais próximas do real, novos aparelhos de imagens 3D vêm sendo criados e aprimorados.

A tomografia de feixe cônico para aquisição de imagem 3D vem sendo amplamente utilizada por implantodontistas e por cirurgias bucomaxilofaciais para identificar e avaliar a topografia do canal mandibular, em razão da qualidade da reprodução de imagens de tecido ósseo conseguida com uma menor quantidade de radiação que a tomografia computadorizada convencional.

As imagens por TCFC vêm revelando uma maior incidência de canais acessórios do canal mandibular, além de tipos diferentes dos já classificados anteriormente, como o bucolingual, não identificado em radiografias panorâmicas. Por se tratar de um tomógrafo recente, devem ser realizadas novas pesquisas de qualidade de imagem e de acurácia na identificação do trajeto do canal mandibular, permitindo ao cirurgião-dentista uma maior segurança na execução dos procedimentos odontológicos.

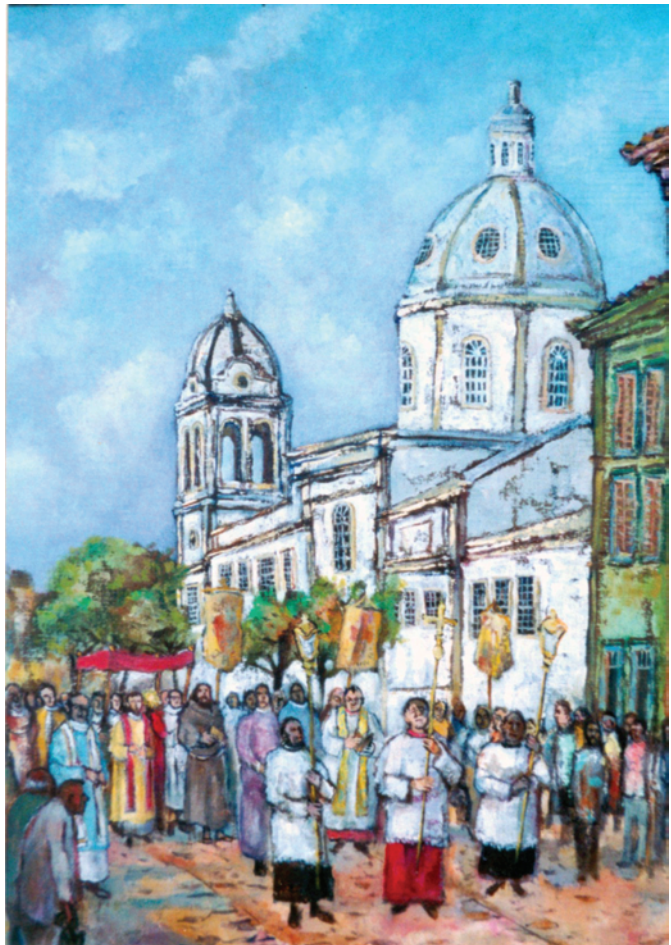
REFERÊNCIAS

- AMORIM, M. M. **Descrição morfológica do canal mandibular em radiografias panorâmicas**. 2006. 48f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba.
- ANDERSON, L. C.; KOSINSKI, T. F.; MENTAG, P. J. A review of the intraosseous course of the nerves of the mandible. *J. of Oral Implantology*, Abington, v. 17, n. 4, p. 394-403, 1991.
- VERY, J. K. **Fundamentos de histologia e embriologia bucal: uma abordagem clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- BAVITZ, J. B. et al. An anatomical study of mental neurovascular bundle- implant relationships. *The International J of Oral & Maxillofacial Implants*, Lombard, v. 8, n. 5, p. 563-567, Mar. 1993.
- BOLLOBÁS, E. Embryonic development of the mandibular canal. *Acta morphol. Acad. Scientiarum Hungaricae*, Budapest, v. 30, n. 3-4, p. 233-239, 1982.
- BOU SERHAL, C. B. et al. Localisation of the mandibular canal using conventional spiral tomography: a human cadaver study. *Clinical Oral Implants Res.*, Copenhagen, v. 12, n. 3, p. 230-236, Jun. 2001.
- BRUCATO, F. C. **Tomografia computadorizada volumétrica de feixe cônico no estudo da morfologia do canal radicular**. 2007. 62f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de Taubaté, São Paulo.
- CFTA Comissão Federativa da Terminologia Anatômica. **Terminologia anatômica da Sociedade Brasileira de Anatomia**. São Paulo: Manole, 2001.
- CAVALCANTI, M. **Diagnóstico por imagem da face**. São Paulo: Santos, 2008.
- CHÁVEZ-LOMELÍ, M. E. et al. The human mandibular canal arises from three Separate canals innervating different tooth groups. *J. of Dental Res.*, Chicago, v. 75, n. 8, p. 1540-1544, Aug. 1996.
- COPPEDÉ, C. T. **Estudo da prevalência da posição vestibulo-lingual do canal mandibular por meio da tomografia computadorizada helicoidal**. 2008. 115f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia humana sistêmica e segmentar**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2006.
- DEVITO, K. L.; TAMBURÚS, J. R. Anatomia do canal da mandíbula: classificação radiográfica das variações. *Associação Paulista de Cirurgiões- Dentistas*, São Paulo, v. 55, n. 4, p. 261-266, jul./ago. 2001.
- FIGÚN, M. E.; GARINO, R. R. **Anatomia odontológica funcional e aplicada**. 3.ed. São Paulo: Panamericana, 1994.

- FREITAS, A.; ROSA, J. E.; SOUZA, I. F. **Radiologia odontológica**. 5.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000.
- GABRIEL, A. C. Some anatomical features of the mandible. **J. of Anatomy**, London, v. 92, n. 4, p. 580-586, Oct. 1958.
- GARIB, D. G. et al. Tomografia computadorizada de feixe cônico (Cone beam): entendendo este novo método de diagnóstico por imagem com promissora aplicabilidade na Ortodontia. **Rev Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, Maringá, v. 12, n. 2, p. 139-156, mar./abr. 2007.
- GERLACH, N. L. et al. Reproducibility of 3 different tracing methods based on cone beam computed tomography in determining the anatomical position of the mandibular canal. **J. of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 68, n. 4, p. 811-817, Apr. 2010.
- GERSHENSON, A.; NATHAN, H.; LUCHANSKY, E. Mental foramen and mental nerve: changes with age. **Acta Anatomica**, Basel, v. 126, n. 1, p. 21-28, 1986.
- GOWGIEL, J. M. The position and course of the mandibular. **J of Oral Implantology**, Abington, v. 18, n. 4, p. 383-385, 1992.
- GÜLER, A. U. et al. The evaluation of vertical heights of maxillary and mandibular bones and the location of anatomic landmarks in panoramic radiographs of edentulous patients for implant dentistry. **J of Oral Rehabilitation**, Oxford, v. 32, n. 10, p. 741-746, Oct. 2005.
- HEASMAN P. A. Variation in the position of the inferior dental canal and its significance to restorative dentistry. **J. of Dentistry**, San Antonio, v. 16, n. 1, p. 36-39, Feb. 1988.
- IMAMURA, H. et al. A comparative study of computed tomography and magnetic resonance imaging for the detection of mandibular canals and cross-sectional areas in diagnosis prior to dental implant treatment. **Clin. Implant Dentistry and Related Res.**, Hamilton, v. 6, n. 2, p. 75-81, Jun. 2004.
- KIESER, J. A.; PAULIN, M.; LAW, B. Intrabony course of the inferior alveolar nerve in the edentulous mandible. **Clinical Anatomy**, New York, v. 17, n. 2, p. 107-111, Mar. 2004.
- KILIC, C. et al. The position of the mandibular canal and histologic feature inferior alveolar nerve. **Clinical Anatomy**, New York, v. 23, n. 1, p. 34-42, Jan. 2010.
- KIM, S. T. et al. Location of the mandibular canal and the topography of its neurovascular structures. **The J. of Craniofacial Surgery**, Boston, v. 20, n. 3, p. 936-939, May. 2009.
- KJAER, I. Formation and early prenatal location of the human mental foramen. **Scandinavian Journal of Dental Research**, Copenhagen, v. 97, n. 1, p. 1-7, Feb. 1989.
- LANGLAIS, R. P.; BROADUS, R.; GLASS, B. J. Bifid mandibular canals in panoramic radiographs. **The J. of the American Dental Association**, Chicago, v. 110, n. 6, p. 923-926, Jun. 1985.
- LOUBELE, M. et al. Comparative localized linear accuracy of small-field cone-beam CT and multislice CT for alveolar bone measurements. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**. St. Louis, v. 105, n. 4, p. 512-518, Apr. 2008.
- MADEIRA, M. C. **Anatomia da face: bases anatomofuncionais para a prática odontológica**. 5.ed. São Paulo: Sarvier, 2004.
- MOLTENI, R. The so-called cone beam computed tomography technology. **Dentomaxillofacial Radiology**, Houndsmills, v. 37, n. 8, p. 447-478, Dec. 2008.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia básica**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- MOTTA, A. T. S. **Avaliação da cirurgia de avanço mandibular por meio de superposição de modelos tridimensionais**. 2007. 87f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- MOZZO, P. et al. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. **European Radiology**, Denmark, v. 8, n. 9, p. 1558-1564, Jul. 1998.
- NAITOH, M. et al. Bifid mandibular canal in Japanese. **Implant Dentistry**, Baltimore, v. 16, n. 1, p. 24-32, mar. 2007.
- NAITOH, M. et al. Observation of bifid mandibular canal using cone-beam computerized tomography. **The Internat. J. of Oral & Maxillofacial Implants**, Lombard, v. 24, n. 1, p. 155-159, Jan./Feb. 2009.
- NEDELMAN, C. I.; BERNICK, S. The significance of age changes in human alveolar mucosa and bone. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, St. Louis, v. 39, n. 5, p. 495-501, May. 1978.
- NGEOW, W. C.; YUZAWATI, Y. The location of the mental foramen in a selected Malay population. **J. of Oral Science**, Tokyo, v. 45, n. 3, p. 171-175, Sep. 2003.

- NGUYEN, H. N. **The mandibular canal at the region of the molar teeth: an evaluation of cone beam volumetric tomography.** 2008. 134f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de Sidney, Sidney.
- NORTJÉ, C. J.; FARMAN, A. G.; GROTEPASS, F. W. Variations in the normal anatomy of the inferior dental (mandibular) canal: a retrospective study of panoramic radiographs from 3.612 routine dental patients. **The British J. of Oral Surgery**, Edinburgh, v. 15, n. 1, p. 55-63, Jul. 1977.
- PACKOTA, G. V.; HOOVER, J. N.; NEUFELD, B. D. A study of the height of intact alveolar bone on panoramic radiographs of adult patients. **The J. of Prosthetic Dentistry**, St. Louis, v. 60, n. 4, p. 504-509, Oct. 1988.
- PÁLSSON, S. R.; KJAER, I. Morphology of the mandibular canal and the angulation between the mandibular and mental canals in dry skulls. **European J. of Orthodontics**, London, v. 31, n. 1, p. 59-63, Feb. 2009.
- PINSKY H. M. et al. Accuracy of three-dimensional measurements using cone-beam CT. **Dentomaxillofacial Radiology**, Houndsmills, v. 35, n. 6, p. 410-416, Nov. 2006.
- POLLAND, K. E. et al. The mandibular canal of the edentulous jaw. **Clinical Anatomy**, New York, v. 14, n. 6, p. 445-452, Nov. 2001.
- ROSSI, M.A. **Anatomia craniofacial aplicada à odontologia.** São Paulo: Santos Gen Grupo Editorial, 1. ed., 2010.
- SADLER, T.W.; **Langman's Medical Embryology.** Baltimore, Maryland: Lippincott Williams e Wilkins, 11. ed., 2011.
- SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G.; SUKOVIC, P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. **J. of the Canadian Dental Association**, Toronto, v. 72, n. 1, p. 75-80, Feb. 2006.
- SCOTT, F. G. **Developmental Biology.** Sunderland (MA): Sinauer Associates, 9. ed., 2010.
- SCHÜNKE, M. et al. **Prometheus, atlas de anatomia: cabeça e neuroanatomia.** Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2007.
- TOLEDO FILHO, J. L.; MARZOLA, C.; TOLEDO NETO, J. L. Estudo morfométrico seccional da mandíbula aplicado às técnicas de implantodontia, cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. **Rev. da Faculdade de Odontologia de Bauru**, Bauru, v. 6, n. 1, p. 23-39, jan./mar.1998.
- TORRES, M. G. G. **Avaliação de doses referenciais e acurácia de mensurações lineares obtidas em exames de tomografia computadorizada de feixe cônico adquiridos com diferentes tamanhos de voxel.** 2009. 58f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador.
- ULM, C. W. et al. Location of the mandibular canal within the atrophic mandible. **British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, Edinburgh, v. 31, n. 6, p. 370-375, Dec. 1993.
- VALARELLI, T. P. et al. Interpretação radiográfica do canal mandibular em radiografias panorâmicas. **Rev. da Academia Tiradentes de Odontologia**, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 11-28, Jan. 2007.
- VAN ASSCHE, N. et al. Accuracy of implant placement based on pre-surgical planning of three-dimensional cone-beam images: a pilot study. **J. of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 34, n. 9, p. 816-821, Sep. 2007.
- VELAYOS, J. L.; SANTANA, H. D. **Anatomia da cabeça e pescoço.** 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- WECKER, J. E. **Nervos cranianos** [2009]. Disponível em: <<http://www.auladeanatomia.com/neurologia/nervoscranianos.htm>>. Acesso em: 6 jul. 2009.
- WHITE, S. C.; PHAROAH, M. **Radiologia oral: fundamentos e interpretação.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- XIE, Q. et al. Resorption of the mandibular canal wall in the edentulous aged population. **J. of Prosthetic Dentistry**, St. Louis, v. 77, n. 6, p. 596-600, Jun. 1799.

ABADIA DE SÃO BENTO COM PROCISSÃO



Pintura óleo sobre tela sobre eucatex, 40,5 x 60,0 cm, 2004
(Projeto Procissões Antigas da Bahia)

De efeito simbólico e persuasivo, as procissões foram, aos poucos, incorporadas às tradições culturais de cada local, destacando-se a Península Ibérica, onde Portugal e Espanha elevaram ao máximo essas manifestações que atingiram seu apogeu, possivelmente, no fim da Idade Média e início da Idade Moderna. A partir desse momento, praticamente repetiu-se, no Brasil, quase o calendário litúrgico existente na metrópole, inicialmente com os jesuítas, seguindo-se outras Ordens, à medida que cresciam as cidades. Particularmente na Bahia, graças à riqueza oriunda do comércio colonial existente na opulenta capital portuguesa das Américas, nos fins do século XVII e início do século XVIII expandiu-se a construção de igrejas, conventos, seminários e capelas, aumentando a população de religiosos a preencher as comemorações do calendário seráfico. No dizer de Silva Campos, “[...]no Brasil, jamais possuíram as procissões aquela acentuada teatralidade com luxo e esplendor, como na metrópole. Todavia, na Bahia e no Rio de Janeiro, até meados do século XIX, algumas delas revestiam-se de extraordinário brilhantismo que comovia e exaltava a multidão de fiéis.”

T. Gaudenzi

SÍNDROME DE TURNER E DEFICIÊNCIA AUDITIVA

Conceição Silva Oliveira
Crésio de Aragão Dantas Alves

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A síndrome de Turner (ST) é uma doença genética causada pela ausência parcial ou completa de um cromossomo sexual, que afeta, aproximadamente, 1:2000 a 1:5000 meninas nascidas vivas, acometendo 1,5 milhão de mulheres em todo o mundo (GRAVHOLT, 2005; CORDTS et al., 2011; MARZELLI et al., 2011). As manifestações clínicas típicas incluem: baixa estatura, disgenesia gonadal bilateral com ovários atróficos, infantilismo sexual, problemas auditivos e uma variedade de dismorfias como, por exemplo: *cubitus valgus*, pescoço alado, micrognatia e palato ogival (HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009b; CORDTS et al., 2011).

A ST define mulheres que perderam um cromossomo sexual inteiro ou uma porção do cromossomo X, que inclui a extremidade do seu braço curto. Aproximadamente metade das meninas com ST possui cariótipo 45,X; 20-30% têm mosaicismos e as demais pacientes têm anormalidades estruturais (SERRA et al., 2003; DAVENPORT, 2010a). No entanto, a maioria das concepções 45,X não sobrevive aos primeiros três meses: 99% dos fetos com cariótipo 45,X são abortados espontaneamente e a ST é responsável por 10% dos abortos no primeiro trimestre. A idade materna não aumenta o risco de ST, outros fatores de risco não estão bem estabelecidos e a recorrência em gestações subsequentes é rara (MORGAN, 2007).

A perda auditiva é uma importante morbidade na ST, afetando entre 25 a 90% das pacientes com mais de 35 anos de idade, 60% das quais sendo consideradas como portadoras de um importante déficit social (OSTBERG et al., 2004). Portanto, a deficiência auditiva ocorre em uma grande proporção das mulheres adultas com ST e tem a sua prevalência aumentada com o avanço da idade. Vale salientar, que essa deficiência pode ser condutiva, sensorineural ou mista (HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009b). A perda auditiva condutiva predomina em pacientes mais jovens, enquanto a perda auditiva sensorineural é mais frequente em pacientes adultas (PARKIN; WALKER, 2009).

Infelizmente, os problemas de audição na ST não são clinicamente aparentes na maioria dos casos (GAWRON et al., 2008). Portanto, o acompanhamento audiológico dessas pacientes é fundamental, independentemente de uma história de audição normal, visto que o diagnóstico e o tratamento precoce dos problemas otorrinolaringológicos na infância é

a única forma de intervenção capaz de reduzir a perda auditiva (OSTBERG et al., 2004). Dessa maneira, é imprescindível que fonoaudiólogos e outros profissionais da área de saúde sejam bem informados a respeito do diagnóstico, manifestações clínicas e tratamento da perda auditiva associada à síndrome de Turner.

Neste capítulo, procurou-se revisar o conhecimento atual sobre a deficiência auditiva em pacientes com ST, precedido de uma breve explanação sobre a epidemiologia, etiologia, manifestações clínicas e diagnóstico da síndrome.

SÍNDROME DE TURNER

A ST foi descrita, pela primeira vez, por Henry H. Turner em 1938, que relatou uma série de casos de meninas com infantilismo sexual, *cubitus valgus* e pescoço alado (GRAVHOLT, 2004). Posteriormente, várias outras anormalidades e malformações foram diagnosticadas como associadas à ST de modo que, atualmente, o cuidado dessas pacientes requer a participação de uma equipe multidisciplinar que envolve endocrinologistas, geneticistas, cardiologistas, otorrinolaringologistas, fonoaudiólogos, oftalmologistas, ortopedistas, gastroenterologistas, ortodontistas e psicólogos.

GENÉTICA

Na ST, o segundo cromossomo sexual pode ser completamente perdido (45,X), sofrer duplicação do braço longo (q), com perda concomitante do braço curto (p), para formar um isocromossomo (iXq), sofrer uma transformação para a forma em anel (rX), ou sofrer deleção do braço curto (Xp-) ou braço longo (Xq-) (DONALDSON et al., 2006; DAVENPORT, 2010a).

O cariótipo 45,X corresponde a 40-60% dos casos. Exemplos de outros cariótipos associados a ST (mosaicos) são: 45,X/46,XX; 45,X/46,XiXq; 45,X/46,XY; e 45,X/46,XrX (DONALDSON et al., 2006).

Após a descoberta do cariótipo, a base genética da síndrome de Turner passou a ser melhor compreendida com a descoberta do gene *SHOX* (*short stature homeobox*), localizado na região pseudoautossômica do cromossomo X ou cromossomo Y (GRAVHOLT, 2005; DUMANCIC et al., 2010). O *SHOX* pertence a uma família de genes *homeobox*, reguladores transcricionais e controladores-chave do processo de desenvolvimento (DAVENPORT, 2010a).

O *SHOX* está localizado na faringe e no primeiro e segundo arcos do embrião de seis semanas gestacionais em diante. Esses arcos se desenvolvem na maxila, mandíbula, ossículos da orelha média, orelha externa, e em músculos envolvidos na abertura da tuba auditiva, amortecimento sonoro, mastigação, língua, modulação da tensão do palato mole e mudança das expressões faciais. Portanto, haploinsuficiência da expressão *SHOX* em pacientes

com ST provavelmente explicaria características tais como: baixa estatura, déficit auditivo sensorineural, orelha proeminente, otite média crônica, apneia obstrutiva do sono, aumento da sensibilidade a ruídos, problemas de aprendizagem como sucção, sopro, comer e articular, além das alterações ortopédicas (encurtamento do quarto metacarpo, *cubitus valgus*, deformidade de Madelung, micrognatia, palato ogival) (DUMANCIC et al., 2010; DAVENPORT, 2010a). Outros genes, ainda em investigação, podem contribuir para as demais manifestações dessa síndrome.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da ST pré-natal é muito maior que a pós-natal, indicando uma alta taxa de concepção de fetos com ST. Isso é ilustrado por uma elevada prevalência de cariótipos compatíveis com síndrome de Turner em amostragem de vilosidades coriônicas (realizadas, em média, na 11ª semana gestacional) de 392 fetos com ST para 100.000 fetos do sexo feminino, quando comparada com uma prevalência após amniocentese (16ª semana gestacional) de 176 fetos com ST para 100.000 fetos do sexo feminino (GRAVHOLT, 2005).

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clássicas da síndrome de Turner são: disgenesia gonadal bilateral com ovários atroficos (em fita), infantilismo sexual e uma variedade de dismorfias, como, por exemplo: unhas displásicas, linfedema (pés, pernas, pescoço), *cubitus valgus*, múltiplos nevos cutâneos, hipertelorismo mamário, tórax “em barril”, pescoço alado e micrognatia (STENBERG et al., 1998; CORDTS et al., 2011).

Apesar da perda completa de um cromossomo sexual, as manifestações clínicas da ST são discretas, talvez como resultado do fenômeno de inativação de um dos cromossomos X, por variabilidade fenotípica ou pela teoria do mosaicismo 46,XX oculto (DONALDSON et al., 2006). A relação entre genótipo e fenótipo ainda não está elucidada.

O Quadro 1 mostra algumas anormalidades associadas à síndrome de Turner.

ÓRGÃO OU SISTEMA	ANORMALIDADES	FREQUÊNCIA (%)
Gonadal	Ausência de desenvolvimento puberal	85
	Infertilidade	98
	Deficiência crônica de estrógeno	95-98
	Insuficiência androgênica	-
Endocrinológico	Baixa estatura	95-100
	Intolerância à glicose	15-50
	Diabetes mellitus tipo 2	10
	Diabetes mellitus tipo 1	-
	Hipotireoidismo	15

Gastrintestinal	Elevação das enzimas hepáticas	50-80
	Doença celíaca	8
	Doença inflamatória intestinal	2-3
Oftalmológico	Epicanto	20
	Miopia	20
	Estrabismo	15
	Ptose palpebral	10
Otorrinolaringológico	Infecção da orelha média	60
	Déficit auditivo	30
	Deformidades da orelha externa	15
Boca	Micrognatia	60
	Palato ogival	35
	Alteração do desenvolvimento dentário	-
Pescoço	Baixa implantação de cabelos	40
	Pescoço alado	25
	Excesso de pele na região cervical	25
Tórax	Tórax “em barril”, hipertelorismo mamário	30
	Mamilos invertidos	5
Pele, unhas, cabelo	Linfedema de mãos e pés	25
	Múltiplos nevos cutâneos	25
	Hipoplasia de unhas	10
	Vitiligo	5
	Alopecia	5
Esqueleto	Atraso de idade óssea	85
	Diminuição da densidade mineral óssea	50-80
	Cubitus valgus	50
	Encurtamento do 4º metacarpo	35
	Geno valgo	35
	Luxação congênita do quadril	20
	Escoliose	10
	Deformidade de Madelung	5
Cardíaco	Válvula aórtica bicúspide	14-34
	Coarctação da aorta	7-14
	Dilatação ou aneurisma da aorta	3-42
Renal	Rins “em ferradura”	10
	Duplicação da pelve renal ou ureter	15
	Aplasia renal	3
Psicossocial	Imaturidade emocional	40
	Dificuldades escolares específicas	40

Quadro 1 – Anormalidades associadas à síndrome de Turner. (adaptado de GRAVHOLT, 2005)

PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ST

Baixa estatura faz parte das manifestações clínicas da ST. Pacientes não-tratadas atingem uma altura final em torno de 142 cm a 148 cm (LYON; PREECE; GRANT, 1985). O crescimento já é deficiente na vida intra-uterina e tende a desacelerar a partir dos 5 a 7 anos (DAVENPORT, et al., 2002). O estirão puberal é ausente, mesmo naquelas meninas que têm desenvolvimento puberal espontâneo. A secreção do hormônio do crescimento (GH) é relatada como anormal em alguns estudos e normal em outros. No entanto, é consenso que a reposição de hormônio de crescimento (GH) é capaz de, praticamente, normalizar a altura final dessas pacientes. Por essa razão, o GH é um dos medicamentos que têm indicação formal para pacientes com ST, mesmo que elas não tenham deficiência comprovada desse hormônio (CARREL et al., 1998). Por outro lado, o uso de GH em pacientes com ST pode, em tese, aumentar o risco de diabetes mellitus tipo 2, otite média e distúrbios articulares (STEPHURE et al., 2005).

Insuficiência ovariana e deficiente produção de estrógenos estão presentes na maioria das pacientes com ST devido a apoptose (morte celular programada) folicular precoce. As células germinativas são normais até a 18ª semana de gestação, quando, então, começam a degenerar. Isso se reflete nos níveis elevados do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH) a partir dos 2 a 5 anos, os quais chegam a valores pós-menopausa na vida adulta. Menos frequentemente, algumas pacientes podem apresentar desenvolvimento puberal espontâneo (30%), ciclos menstruais normais (2-5%) e até mesmo gestação e procriação espontâneas (PASQUINO et al., 1997; HAGEN et al., 2010).

Se o desenvolvimento puberal não ocorrer até a idade de 13 anos e se a avaliação hormonal confirmar a suspeita de insuficiência ovariana (hipogonadismo hipergonadotrófico), a reposição hormonal está indicada. O tratamento deve mimetizar uma puberdade normal. No Serviço de Endocrinologia Pediátrica do C-HUPES/FAMED/UFBA, a reposição estrogênica é realizada com estrógenos conjugados, em doses progressivamente crescentes, até que, após 18-24 meses, ela seja substituída pelo uso de contraceptivos hormonais.

A infertilidade é causada pela perda de oócitos nos estágios iniciais da prófase meiótica, antes da fase de paquíteno da meiose, resultando em disgenesia ovariana (CORDTS et al., 2011). A infertilidade pode ser tratada mediante a doação de óvulos, após preparo do útero da paciente para a implantação e desenvolvimento do ovo (FOUDILA; SÖDERS-TRÖM-ANTTILA; HOVATTA, 1999).

Até 50% das mulheres adultas com ST podem vir a desenvolver intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2. Falência da célula beta e resistência insulínica parecem constituir o mecanismo causal do diabetes tipo 2 (BAKALOV et al., 2004). Mais raramente, elas podem desenvolver diabetes mellitus tipo 1.

A diminuição da densidade mineral óssea é devido à deficiente secreção estrogênica, o que as leva a apresentar um risco aumentado de fraturas. Por isso, a reposição estrogênica a partir dos 13 anos é fundamental para a aquisição de uma massa óssea adequada (BERTELLONI et al., 2000).

Hipotireoidismo primário adquirido, causado pela doença de Hashimoto, ocorre em aproximadamente 30% das portadoras da ST (EL-MANSOURY et al., 2005). Ainda não está claro o motivo por que doenças auto-imunes como essa apresentam elevada prevalência na ST.

As cardiopatias, tanto congênicas como adquiridas, são as principais responsáveis pela mortalidade em pacientes com ST. De modo geral, 25 a 50% das pacientes têm alguma forma de cardiopatia, que acomete predominantemente o coração esquerdo (DONALDSON et al., 2006). As principais cardiopatias congênicas da ST são: válvula aórtica bicúspide (anormalia cardíaca mais comum), coarctação da aorta, dilatação da aorta ascendente, prolapso de válvula mitral e arco aórtico hipoplásico (GRAVHOLT, 2005).

Em relação a cardiopatias adquiridas, a hipertensão arterial afeta 30% das meninas e até 50% das mulheres com ST (NATHWANI et al., 2000). Dados epidemiológicos apontam uma maior frequência de doença cardíaca isquêmica (infarto miocárdico e arteriosclerose) nessas pacientes.

Elevações das enzimas hepáticas (alanina-aspartato amino transferases [AST, ALT], fosfatase alcalina [FA], e gama-glutamil transferase [GGT]) constituem um achado frequente na ST, enquanto as bilirrubinas e o tempo de protrombina são normais. Essas alterações parecem ser causadas por distúrbios vasculares congênicos e, em alguns casos, por doença hepática gordurosa do fígado (ROULOT et al., 2004).

Doença inflamatória intestinal ocorre em 2 a 3%, e doença celíaca em até 8% das pacientes com ST (GRAVHOLT, 2005).

Doenças da orelha média têm início na infância, sendo responsáveis por parcela da morbidade dessas pacientes (DONALDSON et al., 2006). Otite média supurativa recorrente, otite e colesteatoma são os distúrbios mais comuns. Deficiência auditiva condutiva e sensorineural têm sido relatadas em crianças com ST a partir dos seis anos (BATCH, 2002). O diagnóstico e o tratamento precoce (ex: miringotomia, inserção de tubos de ventilação, adenoamigdalectomia e uso de aparelhos auditivos) ajudam a minimizar as consequências dessa complicação (STENBERG et al., 2004).

DIAGNÓSTICO

A síndrome de Turner ainda é diagnosticada tardiamente. Alguns estudos mostram as seguintes frequências de acordo com a idade ao diagnóstico: ao nascimento (15%), em crianças (21%), na adolescência (26%) e na vida adulta (38%) (SAVENDAHL; DAVENPORT, 2000).

O diagnóstico é confirmado pela realização do cariótipo em linfócitos de sangue periférico, que, na forma clássica, mostra ausência completa de um cromossomo sexual (45,X) com ou sem mosaïcismo. Entretanto, o cariótipo pode mostrar uma frequência variável de linhagens celulares, inclusive com dois cromossomos sexuais, um dos quais (X ou Y) é

estruturalmente defeituoso, produzindo uma verdadeira monossomia (GRAVHOLT, 2005). Pacientes com cariótipo 45,X/46,XY têm um risco aumentado de desenvolver gonadoblastoma ou germinoma gonadal e, por isso, os ovários devem ser removidos.

TRATAMENTO

Devido à complexidade e ao envolvimento generalizado da síndrome de Turner, o tratamento deve envolver uma equipe multidisciplinar para que sejam abordadas as variadas manifestações dessa síndrome (MORGAN, 2007).

ACOMPANHAMENTO

Um roteiro para o acompanhamento ambulatorial de pacientes com síndrome de Turner é mostrado no Quadro 2.

AO DIAGNÓSTICO	ANUALMENTE	A CADA 3 A 5 ANOS
Cariótipo	Função tireoidiana	Ecocardiograma
Ultrassonografia pélvica	Lípides	Densitometria óssea
Ultrassonografia renal	Glicemia	Audiometria
Ecocardiograma	Ureia, creatinina	
Função tireoidiana	ALT, AST	
LH, FSH, estradiol	Perfil lipídico	
Ureia, creatinina, sumário de urina	Idade óssea	
Glicemia		
ALT, AST		
Perfil lipídico		
Anticorpos para doença celíaca		
Idade óssea		
Audiometria		
Densitometria óssea		

Quadro 2 – Roteiro para o acompanhamento ambulatorial da Síndrome de Turner (Protocolo do Serviço de Endocrinologia Pediátrica, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia).

O conhecimento sobre a ST tem aumentado consideravelmente nos últimos anos, o que tem possibilitado o diagnóstico mais precoce da doença e a identificação de suas complicações e dos consequentes tratamentos mais eficazes. No momento, a correção dos problemas cardíacos, a reposição de GH com praticamente normalização da altura final e a indução medicamentosa da puberdade a da fertilidade pela doação de oócitos já são realidade.

Menos clara, entretanto, são as causas, os fatores de risco, as apresentações clínicas, o tipo e a gravidade das manifestações otológicas e auditivas, algumas das quais constituem objeto de estudo desta dissertação de mestrado.

DEFICIÊNCIA AUDITIVA E SÍNDROME DE TURNER

Anderson e colaboradores (1969) foram os primeiros a investigar a associação de problemas da audição com a síndrome de Turner (ST). Mas, apenas recentemente essa associação tornou-se foco de interesse crescente tanto na literatura audiológica como endocrinológica (GUNGOR et al., 2000; BECKMAN; CONWAY; CADGE, 2004).

A perda auditiva é uma importante morbidade da ST que afeta entre 25 e 90% das pacientes com mais de 35 anos de idade, 60% das quais podem ser consideradas como um importante déficit social (OSTBERG et al., 2004).

Considerando a classificação das perdas auditivas de acordo com o local de acometimento temos a perda auditiva condutiva, a sensorineural e a mista. A perda auditiva condutiva pode ter início aos seis anos de idade, e a perda sensorineural comumente se desenvolve a partir dos 20 anos de idade (BATCH, 2002; STENBERG et al., 2004). A orelha externa, média e a interna são afetadas, e problemas auditivos e malformação de orelha se correlacionam com o cariótipo (BATCH, 2002).

PRINCIPAIS ACHADOS AUDIOLÓGICOS NOS FATORES ASSOCIADOS À SÍNDROME DE TURNER

PERDA AUDITIVA CONDUTIVA (PAC)

A perda auditiva condutiva ocorre quando o som não é conduzido de forma eficiente do canal auditivo externo para o tímpano e os pequenos ossos, ou ossículos da orelha média. A perda auditiva condutiva geralmente envolve uma redução no nível de som, ou a capacidade de ouvir sons fracos. Algumas condições que podem causar uma perda auditiva condutiva incluem: condições associadas com a patologia da orelha média, como fluido na orelha média de resfriados, alergias (otite média serosa), disfunção da tuba auditiva, infecção na orelha (otite média), tímpano perfurado ou tumores benignos (AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION, 2005). Esse tipo de perda pode ser frequentemente corrigida cirurgicamente ou com medicamentos.

Na perda auditiva condutiva, a via aérea encontra-se com os limiares auditivos diminuídos, e a via óssea com limiares preservados. A diferença entre os limiares de via aérea e da via óssea (*gap*) deve ser maior ou igual a 15dB, e o diagnóstico é dado quando a audiometria mostra uma diferença de condução entre a via aérea e a via óssea (VENTURA; GUEDES, 2003; DHOOGHE et al., 2005).

A prevalência da PAC na ST varia de 10 a 47% (DHOOGHE et al., 2005). A etiologia da PAC na ST é multifatorial, sendo causada principalmente por otite média crônica ou de repetição, como resultado de malformações do sistema auricular, o que leva à disfunção da tuba auditiva e pneumatização pobre das mastóides, ou por alterações relacionadas à perda parcial ou completa de um cromossomo X (GUNGOR et al., 2000; ROUSH; DAVENPORT; CARLSON-SMITH, 2000; BERGAMASCHI et al., 2008; HSIEH et al., 2009).

As malformações mais frequentes são a orientação horizontal anormal e o menor comprimento da tuba auditiva, facilitando que microorganismos da nasofaringe alcancem a orelha média (ROUSH; DAVENPORT; CARLSON-SMITH, 2000; MORIMOTO et al., 2006). Isso faz com que as otites médias infecciosas e não-infecciosas sejam mais comuns nas pacientes com ST do que na população em geral (BECKMAN; CONWAY; CADGE, 2004). Disfunções da tuba auditiva e otite média afetam até 88% dos pacientes com ST. Perdas auditivas condutivas são relatadas em até 70% dos casos (PARKIN; WALKER, 2009).

Os principais fatores de risco para PAC na ST são descritos a seguir.

IDADE

A perda auditiva condutiva é mais prevalente em crianças e adolescentes do que em adultos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2003). Na infância, as meninas com ST costumam ter limiares auditivos normais, os quais podem evoluir para PAC devido à otite média recorrente e/ou otite média crônica (ROUSH; DAVENPORT; CARLSON-SMITH, 2000; FISH et al., 2009). A frequência de infecções auditivas diminui com a idade e o crescimento das estruturas faciais, enquanto os distúrbios de orelha média continuam ao longo da adolescência ou até mesmo na fase adulta (BECKMAN; CONWAY; CADGE, 2004).

COLESTEATOMA

A incidência de colesteatoma é mais alta nas crianças com ST do que na população geral, sendo bilaterais em 90% dos casos (BERGAMASCHI et al., 2008). O crescimento contínuo da massa tumoral pode levar à corrosão de partes da orelha média e de seus ossículos (martelo, bigorna e estribo), invadindo a mastóide, que é a porção pneumatizada do osso temporal do crânio, no qual a orelha está inserida. Se esse crescimento não for detido, complicações podem ocorrer, tais como: perda auditiva, labirintite, paralisia facial e, a mais séria de todas e rara, que é a invasão cerebral pelo tumor, favorecendo o aparecimento de meningites e abscessos cerebrais, uma vez que normalmente há infecção junto com o colesteatoma. Na criança, o colesteatoma é mais agressivo que no adulto devido ao seu crescimento frequentemente agravado por uma infecção sobreposta (AQUINO; CRUZ FILHO; AQUINO, 2006).

DISFUNÇÕES IMUNOLÓGICAS

Disfunções imunológicas que predisõem a infecções recorrentes na orelha não foram documentadas em pacientes com ST (BARRENÄS; LANDIN-WILHELMSSEN; HANSON, 2000).

CARIÓTIPO

Pacientes com monossomia 45,X apresentam perda auditiva mais severa e maior ocorrência de anomalias auriculares e otite média recorrente, quando comparados a pacientes com mosaicismos e deleções estruturais (BARRENÄS; LANDIN-WILHELMSSEN; HANSON, 2000; KING et al., 2007). De fato, pacientes com ST têm mais probabilidade de ter PAC se tiverem cariótipo 45,X ou isocromossomo (SILVA; ALVES, 2011), do que se tiverem mosaicismos ou uma anormalidade estrutural. Isso indica que o cariótipo pode ser utilizado como um prognóstico para futuros problemas de otite média (BARRENÄS; NYLÉN; HANSON, 1999).

Infecções da orelha média, malformações da orelha externa e PAC também estão relacionadas com o grau de supressão do braço curto (p) do cromossomo X (MORIMOTO et al., 2006; KING et al., 2007). A audição deteriora-se mais rapidamente com o aumento da idade em mulheres com supressão total do braço curto (p), em comparação com mulheres com supressão parcial do braço curto (p) ou mosaicismos, que, por sua vez, apresentam uma audição mais pobre do que uma amostra aleatória da população feminina. Assim, quanto menor o número de cópias do braço curto (p) dos genes tais como *SHOX*, maior a prevalência de problemas de otite média e malformação auricular (BARRENÄS; NYLÉN; HANSON, 1999).

MALFORMAÇÕES CRANIOFACIAIS

Pacientes com ST têm uma maior incidência de fenda palatina. Outras dismorfias palatais incluem: palato estreito, arqueado ou ogival, ou uma combinação dessas morfologias (MAKISHIMA et al., 2009). Pacientes síndrômicos, com e sem fenda palatina, frequentemente desenvolvem disfunção da tuba auditiva e doença da orelha (O'MALLEY et al., 2007). Anormalidades da orelha média e do osso temporal facilitam o desenvolvimento de problemas auditivos. Windle-Taylor e colaboradores (1982 apud HALL; RICHTER; CHOO, 2009) descreveram presença da malformação de Mondini, dilatação apical no giro basal da cóclea, levando à obstrução da orelha média. Outros autores observaram anormalidades na orientação do meato acústico externo e no desenvolvimento do primeiro arco branquial. A variação fenotípica das anormalidades faciais como fissura ou palato ogival podem contribuir para a anatomia anormal da tuba auditiva e levar a maior incidência de doenças da orelha média nesses pacientes (HALL; RICHTER; CHOO, 2009).

A sintomatologia otorrinolaringológica é evidente em momentos distintos. Primeiramente, a orelha externa da paciente com ST pode apresentar diferentes anormalidades morfológicas para a fusão anômala da cruz superior e inferior da anti-hélix, perda da fossa triangular e hipertrofia da concha. Além disso, pode apresentar anomalias de posição, rotação e inclinação; em geral, é possível ver uma posição baixa, com um tamanho maior, com lóbulo da orelha pequeno, e um eixo longitudinal é orientado mais obliquamente para baixo e para frente, se comparado com o normal; o ângulo vertical é, portanto, de mais de 10°. Essas características podem estar associadas com a presença de um canal auditivo tortuoso

e restrito, que produz uma acumulação de cerume difícil de extrair. A alta prevalência de fenômenos inflamatórios da orelha média tende a evoluir para doença crônica supurativa e (ou) colesteatomatosa (SERRA et al., 2003).

Pacientes com fenótipos leves ou incompletamente penetrantes geralmente apresentam otite média, perda auditiva, ou ambos, antes que o diagnóstico seja estabelecido. Dismorfismo palatal, especialmente morfologia ogival, é um indicador de avaliação otorrinolaringológica para ST. Portanto, o pronto reconhecimento dessas manifestações da ST pode acelerar o seu diagnóstico e os cuidados médicos apropriados (MAKISHIMA et al., 2009).

HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E IFG-1

A diminuição da concentração sérica do IFG-1 (fator de crescimento insulínico tipo 1) tem sido associada a uma maior ocorrência de otite média nas pacientes com ST (BARRENÄS; LANDIN-WILHELMSEN; HANSON, 2000).

Sabe-se que pacientes com ST podem apresentar alterações do eixo GH. Concentrações de IGF-1 podem ser menores do que o normal desde a infância até a idade adulta. A ausência de qualquer efeito benéfico da administração de doses de GH, quando aplicadas em uma idade mediana (intervalo) de 11 (4-15) anos para uma duração de 5 (1-12) anos, não exclui o eixo GH como um possível contribuinte para os problemas de audição na ST (OSTBERG et al., 2004). No entanto, o tratamento com GH não aumenta a ocorrência de problemas de orelha em meninas com ST (DAVENPORT et al. 2010b).

DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Sabe-se que as mulheres com ST têm uma alta incidência de deficiência auditiva, o que, por sua vez, pode contribuir para um aumento do risco de fratura óssea, devido ao desequilíbrio postural associado à redução da consciência auditiva. Além da deficiência auditiva, particularmente do tipo condutiva, mulheres com ST também apresentam baixa densidade mineral óssea (DMO), o que aumenta ainda mais o risco de fraturas ósseas nessas pacientes (HAN; CADGE; CONWAY, 2006).

Outras explicações alternativas para um maior risco de fratura podem incluir aumento da displasia óssea da ST, afetada pelo uso de estrogênio ou hormônio de crescimento (GH) na infância. Portanto, o aumento da densidade mineral óssea e a melhora da capacidade auditiva são fatores importantes para reduzir o risco de fraturas nessas pacientes (HAN; CADGE; CONWAY, 2006).

PERDA AUDITIVA SENSORIONEURAL (PASN)

A perda auditiva sensorioneural ocorre quando há um dano na orelha interna (cóclea) ou nas vias nervosas da orelha interna (retrococlear) para o cérebro. Essa perda não só

implica uma redução do nível sonoro, ou da habilidade de ouvir sons fracos, mas também afeta a compreensão da fala, ou a habilidade de ouvir claramente. A PASN pode ser causada por doenças, danos ao nascimento, drogas que são tóxicas para o sistema auditivo e síndromes genéticas. A PASN pode ocorrer também como resultado da exposição ao ruído, vírus, trauma craniano, envelhecimento auditivo e tumores (AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION, 2005).

O diagnóstico da PASN é dado quando os limiares auditivos de via aérea e via óssea estão diminuídos, sem presença do diferencial aéreo e ósseo (*gap*) (VENTURA; GUEDES, 2003).

Na ST, o desenvolvimento da PASN deve-se não apenas às anomalias estruturais da cóclea, mas também a uma degeneração lenta em área específica da cóclea, que começa na infância, o que afeta, sobretudo, a sua parte basal, responsável pelas perdas auditivas sensorioneurais de médias e altas frequências (SERRA et al., 2003).

A prevalência desse tipo de perda auditiva é de difícil determinação devido às diferentes formas de categorização e análise de dados do audiograma (BERGAMASCHI et al., 2008; PARKIN; WALKER, 2009). Porém estudos relatam uma predisposição para PASN em 50 a 90% das mulheres com ST. Por outro lado, sabe-se que a prevalência de PASN tende a aumentar com a idade – presbiacusia (envelhecimento da audição) – um achado comum em adultos, causado pelo envelhecimento prematuro da cóclea ou seqüela de otite média recorrente. A literatura indica que um declínio para as médias frequências surge entre as idades de cinco a nove anos (BARRENÄS; NYLÉN; HANSON, 1999).

Mulheres com ST comumente desenvolvem um declínio sensorineural para médias frequências na adolescência ou no início da idade adulta. Esse declínio é mais prevalente em mulheres com cariótipos 45,X ou 46,XiXq. Nesses cariótipos, o braço curto (p) do cromossomo X é único, ou ausente. Isso sugere que o *locus* de deficiência auditiva está situado no braço curto (p) do cromossomo X, o que é confirmado por Barrenäs; Nylén e Hanson (1999), que têm mostrado uma relação dose-resposta entre o grau de perda do braço curto (p) e o grau da perda auditiva em ST. Com o aumento da idade, desenvolve-se deficiência nas altas frequências, com apenas as frequências baixas preservadas. Nesse ponto, as medidas de reabilitação são normalmente necessárias. Não tem sido demonstrado se o declínio de alta frequência também tem uma correlação com cariótipo (HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009b). Por outro lado, Hederstierna; Hultcrantz e Rosenhall (2009b) mostraram que mulheres com ST têm um tipo de deficiência auditiva progressiva, piorando muito rápido na idade adulta, independentemente da idade inicial ou do nível de audição, do cariótipo, ou da presença ou ausência de perda auditiva de média frequência.

Em resumo, a taxa de progressão da perda auditiva em jovens e mulheres de meia idade com ST está em um nível comparável à observada em mulheres com 70 a 89 anos de idade. O declínio de alta frequência assemelha-se fortemente ao tipo mais comum de deficiência auditiva relacionada com a idade, com início nas altas frequências e, gradualmente, envolvendo regiões de média e de baixa frequência. Os baixos níveis de estrógeno em mulheres com ST podem ser uma das causas que contribuem para o declínio rapidamente progressivo da

audição (HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009b). Os principais fatores de risco para a PASN na ST são:

IDADE

Uma parcela significativa das mulheres adultas com ST desenvolve PASN de média frequência, algumas vezes mesmo antes da puberdade (HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009a). Segundo Hulcrantz e Sylvén (1997), as pacientes com ST têm um envelhecimento precoce da audição (presbiacusia), que se deteriora rapidamente (ANDERSON et al., 1969; HULTCRANTZ; SYLVÉN; BORG, 1994; BARRENÄS; LANDIN-WILHELMESEN; HANSON, 2000). Pacientes de 40 anos de idade com ST têm a mesma audição de uma mulher de 60 anos de idade sem ST, motivo pelo qual aproximadamente 27% das mulheres com ST, acima de 40 anos, usam aparelho auditivo. Já a prevalência do uso de aparelho auditivo nas pacientes com ST, com idade inferior a 35 anos, é de 5% se comparada à prevalência de 3% entre mulheres suecas sem ST, com idade acima de 60 anos (HULCRANTZ; SYLVÉN, 1997).

CARIÓTIPO

Monossomia e isocromossomos

Embora a PASN da ST possa ser tanto para médias quanto para altas frequências (BECKMAN; CONWAY; CADGE, 2004), nas pacientes com monossomia 45,X ou isocromossomo 46,X,i (Xq), observa-se uma maior prevalência de PASN para altas frequências, quando comparadas a outros cariótipos (BARRENÄS; NYLÉN; HANSON, 1999; BARRENÄS; LANDIN-WILHELMESEN; HANSON, 2000; DHOOGHE et al., 2005; FISH et al., 2009). Isso sugere que a perda auditiva parece ser causada por um efeito dose ligado ao X, porque a audição se deteriora mais rapidamente nas pacientes com monossomia completa para o braço Xp. Dessa forma, as pacientes com ST com cariótipo 45,X e 46,X,i (Xq) podem ser comparadas com aquelas com mosaïcismo, incluindo uma linhagem celular normal 46,XX (HAMELIN et al., 2006).

SUPRESSÃO DO Xp

Embora estudos demonstrem haver uma relação entre a supressão Xp (braço curto do cromossomo X) e perda de audição, a maioria das pacientes de tais estudos apresentava monossomia 45,X, em que ambos os braços: “p” (curto) e “q” (longo) estavam faltando. Isso torna difícil a interpretação do mapa da perda auditiva para um ou ambos os braços dos cromossomos, e exige descrições mais precisas do cariótipo para apoiar essa conclusão (KING et al., 2007).

HERANÇA DO X PATERNO

Pacientes com ST contêm apenas um cromossomo X normal de origem paterna ou materna. Em 60-80% dos pacientes com ST, o cromossomo X paterno (X^p) é perdido e o cromossomo X materno (X^m) é mantido, sugerindo que a impressão genômica desempenha um papel importante na sobrevivência dos fetos com ST (KO et al., 2010).

Pacientes que herdaram o X intacto de sua mãe apresentaram maior média de altura em resposta à reposição do hormônio do crescimento (rGH) e foram menos propensas a ter PASN do que aquelas com X paterno (HAMELIN et al., 2006; KO et al., 2010). Esses achados sugerem que um gene (ou genes) expresso a partir do X^m (cromossomo X materno) pode prevenir o declínio gradual da audição. Curiosamente, as pacientes com cariótipo um 46,X,i (Xq) têm a maior incidência de perda auditiva sensorineural, talvez devido à preponderância de X^p (cromossomo X paterno) nesses indivíduos (HAMELIN et al., 2006).

ESTRÓGENOS

Bergamaschi e colaboradores (2008) têm sugerido que o estrógeno influencia na função auditiva, desempenhando um efeito protetor sobre a audição. Não se sabe, no entanto, se a perda auditiva associada à deficiência de estrógeno é devida à deficiente mineralização da cápsula coclear ou devida à falta de estimulação de receptores de estrógeno, resultando em um desenvolvimento anormal da orelha interna (HAN; CADGE; CONWAY, 2006).

O estudo de Ostberg e colaboradores (2004) mostrou flutuações na audição durante o ciclo menstrual, e tem sido relatada uma associação entre a perda auditiva e baixos níveis séricos de estradiol em mulheres pós-menopausa. Entretanto, o desenvolvimento da presbiacusia por causa da deficiência do estrógeno não foi adequadamente estudado. Meninas com ST, nas quais a falta de estrógeno é uma das principais características, comumente desenvolvem presbiacusia precoce (FISH et al., 2009).

HORMÔNIO DO CRESCIMENTO, IGF-1

O hormônio do crescimento (GH) e o fator de crescimento insuliniforme tipo 1 (IGF-1) podem regular o crescimento proliferativo do primórdio ótico durante o desenvolvimento normal, exercendo um papel importante no aprimoramento das conexões sinápticas ou da mielinização. Tal observação levou à hipótese de que a redução dos níveis séricos do IGF-1, ou a dessensibilização das suas vias de sinalização, poderia afetar o crescimento e desenvolvimento do sistema auditivo, conduzindo a uma perda auditiva sensorineural (ROUSH; DAVENPORT; CARLSON-SMITH, 2000).

Barrenäs, Landin-Wilhelmsen e Hanson (2000) mostraram que as alterações auditivas na ST foram relacionadas não só com genótipo, mas com concentrações séricas de IGF-1 e altura. Ademais, tanto as infecções de orelha média como a PASN foram relacionadas a

níveis baixos de IGF-1. A estatura e concentrações séricas de IGF-1 mostraram correlação positiva com a função auditiva (BARRENÄS; LANDIN-WILHELMSSEN; HANSON, 2000).

ANORMALIDADES DA CÓCLEA

A PASN resulta da perda de células ciliadas da cóclea ou de lesão neurológica. Fish e colaboradores (2009) não encontraram um padrão consistente de malformações cocleares para explicar a ocorrência precoce de perda auditiva sensorineural nas pacientes com ST.

Acredita-se que o envelhecimento prematuro da orelha interna pode ser o resultado de um defeito genético desconhecido. Investigação de possíveis anormalidades morfológicas da cóclea em pacientes com ST pode ajudar a esclarecer a patogênese da perda auditiva sensorineural nesses pacientes. Com base em evidências morfológicas até agora descritas na literatura, acredita-se que a perda auditiva sensorineural esteja relacionada com um defeito nas células ciliadas externas (CCE) da parte inferior do meio da espiral da cóclea (FISH et al., 2009).

Hultcrantz, Sylvén e Borg (1994) sugeriram que um defeito genético acarreta envelhecimento precoce da cóclea e pode explicar por que a PASN tem sido encontrada em crianças ou mulheres com ST, particularmente aquelas com cariótipos 45,X e 45,X/46,X,i(Xq), se comparadas com controles de idade semelhantes.

A ressonância magnética mostrou alterações morfológicas nos ossos parietal e occipital e em regiões do cerebelo, especialmente em indivíduos com cariótipo 45,X. A deficiência auditiva em ST provavelmente constitui um sinal indireto de danos da orelha interna e, assim, insuficiente coordenação da entrada do sistema vestibular para o sistema nervoso central, o que, por sua vez, afeta juntas e músculos reflexos, tônus muscular, propriocepção e equilíbrio corporal (EL-MANSOURY et al., 2009).

PERDA AUDITIVA MISTA (PAM)

Às vezes, uma perda auditiva condutiva ocorre em combinação com uma perda auditiva sensorineural. Em outras palavras, pode haver danos na orelha externa ou média e na orelha interna (cóclea) ou no nervo auditivo. Quando isso ocorre, a perda auditiva é referida como uma perda auditiva mista (AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION, 2005).

O diagnóstico é dado quando há uma diminuição dos limiares auditivos de via aérea e via óssea, porém com um *gap* entre eles maior ou igual a 15dB, em pelo menos uma das frequências pesquisadas (VENTURA; GUEDES, 2003).

Os dados sobre a associação de ST e perda auditiva do tipo misto não é clara. Os estudos incluem uma mistura de perdas auditivas, não Separando os componentes condutivos e sensorineurais, e, muitas vezes, sem qualquer outra identificação da contribuição da otite média crônica com níveis de condução óssea (PARKIN; WALKER, 2009). Hultcrantz, Syl-

vén, Borg (1994) relatam perda auditiva mista permanente como resultado de otite média recorrente em 12% nas mulheres adultas com ST, enquanto Hultcrantz, Sylvé (1997) relatam taxas de 7,5%.

ACOMPANHAMENTO, EVOLUÇÃO, TRATAMENTO, PROGNÓSTICO

A perda auditiva em mulheres com ST não é clinicamente evidente na maioria dos casos (GAWRON et al., 2008). No estudo de King e colaboradores (2007), a perda auditiva foi detectada em cerca da metade das participantes, com os resultados que sugerem perda progressiva da audição em ritmo acelerado. A perda auditiva sensorineural prevalece nas pacientes com genótipo 45,X, indicando a necessidade de uma atenção especial a esse subgrupo de pacientes (GAWRON et al., 2008).

É fundamental o acompanhamento audiológico de todas as pacientes com ST independentemente de apresentarem ou não uma história de audição normal. A única intervenção para reduzir a perda auditiva em mulheres com ST é o diagnóstico e tratamento precoce dos problemas otorrinolaringológicos, principalmente na infância (OSTBERG et al., 2004). Dada a alta prevalência da ST, fonoaudiólogos e outros profissionais de saúde deveriam estar bem informados do prognóstico e dos resultados potenciais que envolvem suas pacientes, pois estar bem informado é de fundamental importância para a identificação precoce dos problemas otorrinolaringológicos e para uma consequente intervenção adequada (DHOOGHE et al., 2005).

Dessa maneira, os profissionais da área de saúde devem saber diferenciar as características das PAC e das PASN na síndrome de Turner. O Quadro 3 mostra um resumo das principais características das PAC e das PASN na síndrome de Turner a partir de uma compilação de vários estudos (HULTCRANTZ; SYLVÉN, 1997; BARRENÄS; NYLÉN; HANSON, 1999; BARRENÄS; LANDIN-WILHELMSSEN; HANSON, 2000; ROUSH; DAVENPORT; CARLSON-SMITH, 2000; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2003; SERRA et al., 2003; BECKMAN; CONWAY; CADGE, 2004; AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION, 2005; DHOOGHE et al., 2005; HAN; CADGE; CONWAY, 2006; HAMELIN et al., 2006; KING et al., 2007; HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009a; HEDERSTIERNA; HULTCRANTZ; ROSENHALL, 2009b; HSIEH et al., 2009; HALL; RICHTER; CHOO, 2009; FISH et al., 2009).

As pacientes devem ser informadas sobre possíveis problemas com audição e com infecções. As crianças com problemas de orelha média recorrentes devem ser tratadas e acompanhadas em intervalos regulares, para minimizar as sequelas. Pacientes com distúrbios auditivos devem ser encaminhados para o uso de aparelho auditivo, de modo a serem minimizados os efeitos da perda auditiva na vida social do indivíduo (HULTCRANTZ; SYLVÉN, 1997). Pacientes mais velhas devem ser orientadas quanto à PASN, realizando audiometria a cada cinco anos (BARRENÄS; NYLÉN; HANSON, 1999).

Futuras investigações deverão centrar-se na identificação das variáveis audiológicas ou otológicas envolvidas na manifestação da perda auditiva e sua relação com o cariótipo subjacente (KING et al., 2007).

CARACTERÍSTICAS	PAC*	PASN*
Idade	Pacientes mais jovens	Pacientes mais velhas
Alterações da orelha média	Sim	Não
Alterações da orelha interna	Não	Sim
Malformações craniofaciais	Sim	Não
(Genótipo) Monossomia 45,X	Sim	Sim
Otites médias	Sim	Não
Diminuição do nível sérico do IGF-1	Sim	Sim
Caráter progressivo	Não	Sim
Diminuição do nível sérico de estrógenos	Não	Sim
Diminuição da densidade mineral óssea	Sim	Não
Herança do X paterno	Não	Sim
Deleção do braço curto "p" do cromossomo X	Sim	Sim
Deleção do braço longo "q" do cromossomo X	Não	Sim
Alterações do nervo vestibulococlear (nervo auditivo)	Não	Sim
Prevalência	10 a 47%	50-90%
Diagnóstico	Avaliação audiológica	Avaliação audiológica
Tratamento	Aparelho auditivo	Aparelho auditivo ou implante coclear

* Legenda: (PAC): perda auditiva condutiva; (PASN): perda auditiva sensorioneural

Quadro 3 – Características das perdas auditivas condutiva e sensorioneural na síndrome de Turner

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças otológicas e a perda auditiva são frequentes na ST. Os distúrbios da orelha média começam na infância e a perda auditiva na primeira década. Tanto pode evoluir para deficiência auditiva como para deficiência social (por exemplo, a fala prejudicada ou o desenvolvimento intelectual) e até mesmo a um risco aumentado de fraturas ósseas, se não for diagnosticada e tratada precocemente. A alta prevalência de otite média pode causar deficiência auditiva e distúrbios do equilíbrio em pacientes com ST.

Muito precisa ser elucidado sobre as causas de perda auditiva sensorioneural na ST. De acordo com evidências atuais, a única intervenção de sucesso para reduzir a perda auditiva em pacientes com ST é o tratamento adequado e assíduo de seus problemas auditivos. Assim, é necessário conhecer as manifestações otorrinolaringológicas da ST, a fim de facilitar a sua detecção precoce em pacientes que não apresentam claramente características gerais.

A interpretação da literatura sobre a perda auditiva em ST é prejudicada devido à falta de estudos prospectivos e pequenas amostras. Acontece, em especial, quando um subgrupo, conforme a idade, é considerado. Além disso, a abundância de estudos baseados em questionário, variadas definições dos parâmetros utilizados para a análise audiométrica e falta de documentação da perda auditiva sensorineural e mista não são levados em consideração. Todos esses fatores dificultam as análises comparativas dos dados audiológicos em ST. Assim, futuras pesquisas com ST deve centrar-se na identificação das variáveis audiológica/otológica envolvidos na manifestação da perda auditiva e suas relações subjacentes ao cariótipo. Além disso, estudos morfológicos do órgão de Corti e do nervo vestibular em ambos os fetos e adultos com ST são necessários para ajudar a esclarecer a etiologia da perda auditiva sensorineural.

Uma vez que a audição é um dos principais meios de comunicação do indivíduo com o mundo e, por esse motivo, a detecção precoce de alterações auditivas é de extrema importância, o déficit auditivo pode ocasionar uma importante limitação social às suas portadoras, podendo levá-las a um grande risco de isolamento e depressão. Portanto, o acompanhamento audiológico de todas as pacientes com síndrome de Turner é fundamental, independentemente da idade inicial ou do cariótipo.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Health supervision for children with Turner syndrome. *Pediatrics*. Springfield, v. 111, n. 3, p. 692-702, 2003.
- AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION. Type, degree, and configuration of hearing loss. Rockville, 2005.
- ANDERSON, H. et al. Hearing impairment in Turner's Syndrome. *Acta oto-laryngologica. Supplementum*. Lund, v. 247, p. 1-26, 1969.
- AQUINO, J.E.A.P.; CRUZ FILHO, N.A.; AQUINO, J.N.P. Tratamento cirúrgico do colesteatoma em crianças e adolescentes. Análise de 200 pacientes. *Arquivos Int. Otorrinolaringol*. São Paulo, v. 10, n. 1, p. 55-61, 2006.
- BATCH, J. Turner syndrome in childhood and adolescence. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. Amsterdam, v. 16, n. 3, p. 465-482, 2002.
- BAKALOV, V.K. et al. Impaired insulin secretion in the Turner metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Springfield, v. 89, n. 7, p. 3516-3520, 2004.
- BARRENÄS, M. L.; NYLÉN, O.; HANSON, C. The influence of karyotype on the auricle, otitis media and hearing in Turner syndrome. *Hear. res*. Amsterdam, v. 138, n. 1-2, p. 163-170, 1999.
- BARRENÄS, M. L.; LANDIN-WILHELMSSEN, K.; HANSON, C. Ear and hearing in relation to genotype and growth in Turner syndrome. *Hear. res*. Amsterdam, v. 144, n. 1-2, p. 21-28, 2000.
- BECKMAN, A.; CONWAY, G. S.; CADGE, B. Audiological features of Turner's syndrome in adults. *International Journal of Audiology*. Hamilton, v. 43, n. 9, p. 533-544, 2004.
- BERGAMASCHI, R. et al. Hearing loss in Turner syndrome: results of a multicentric study. *J. Endocrinol. Invest*. Milan, v. 31, n. 9, p. 779-783, 2008.
- BERTELLONI, S. et al. Volumetric bone mineral density in young women with Turner's syndrome treated with estrogens or estrogens plus growth hormone. *Hear. Res*. Amsterdam, v. 53, n. 2, p. 72-76, 2000.
- CAREL, J. C. et al. Near normalization of final height with adapted doses of growth hormone in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Springfield, v. 83, n. 5, p. 1462-1466, 1998.

- CORDTS, E. B. et al. Genetic aspects of premature ovarian failure: a literature review. **Archives of gynecology and obstetrics**. München, v. 283, n. 3, p. 635-643, 2011.
- DAVENPORT, M. L. et al. Growth failure in early life: an important manifestation of Turner syndrome. **Hear. res.** Amsterdam, v. 57, n. 5-6, p. 157-164, 2002.
- DAVENPORT, M. L. Approach to the Patient with Turner Syndrome **J Clin Endocrinol Metab.** Springfield, v. 95, n. 4, p. 1487-1495, 2010a.
- DAVENPORT, M. L. et al. Growth hormone treatment does not affect incidences of middle ear disease or hearing loss in infants and toddlers with Turner syndrome. **Horm Res Paediatr.** Basel, v. 74, n. 1, p. 23-32, 2010b.
- DHOOGHE, I. J. M. et al. Otologic disease in turner syndrome. **Otology and Neurotology.** Hagerstown, v. 26, n. 2, p. 145-150, 2005.
- DONALDSON, M.D.C. et al. Optimizing management in Turner syndrome: from infancy to adult transfer. **Arch Dis Child.** London, v. 96, n. 6, p. 513-520, 2006.
- DUMANCIC, J. et al. Characteristics of the craniofacial complex in Turner syndrome. **Archives of oral biology.** Oxford, v. 55, n. 1, p. 81-88, 2010.
- EL-MANSOURY, M. et al. Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of five-year follow-up. **J. Clin Endocrinol Metab.** Springfield, v. 90, n. 4, p. 2131-2135, 2005.
- EL-MANSOURY, M. et al. Impaired body balance, fine motor function and hearing in women with Turner syndrome. **Clinical Endocrinology.** Oxford, v. 71, n. 2, p. 273-278, 2009.
- FISH, J. H. 3rd et al. Morphology studies of the human fetal cochlea in turner syndrome. **Ear and Hearing,** Baltimore, v. 30, n. 1, p. 143-146, 2009.
- FOUDILA, T.; SÖDERSTRÖM-ANTTILA, V.; HOVATTA, O. Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation. **Hum. Reprod.** Oxford, v. 14, n. 2, p. 532-535, 1999.
- GAWRON, W. et al. Evaluation of hearing organ in patients with Turner syndrome. **Int. j. pediatr. otorhinolaryngol.** Amsterdam, v. 72, n. 5, p. 575-579, 2008.
- GRAVHOLT, C. H. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. **Eur. j. endocrinol.** Oslo, v. 151, n. 6, p. 57-87, 2004.
- GRAVHOLT, C. H. Clinical practice in Turner syndrome. **Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism.** London, v. 1, n. 1, p. 41-52, 2005.
- GUNGOR, N. et al. High frequency hearing loss in Ullrich-Turner syndrome. **European Journal of Pediatrics.** Berlin, v. 159, n. 10, p. 740-744, 2000.
- HAGEN, C. P. et al. FSH, LH, inhibin B and estradiol levels in Turner syndrome depend on age and karyotype: longitudinal study of 70 Turner girls with or without spontaneous puberty. **Hum. Reprod.** Oxford, v. 25, n. 12, p. 3134-3141, 2010.
- HALL, J. E.; RICHTER, G. T.; CHOO, D. I. Surgical management of otologic disease in pediatric patients with Turner syndrome. **Int. j. pediatr. otorhinolaryngol.** Amsterdam, v. 73, n. 1, p. 57-65, 2009.
- HAMELIN, C. E. et al. Genomic imprinting in Turner syndrome: effects on response to growth hormone and on risk of sensorineural hearing loss. **J Clin Endocrinol Metab.** Springfield, v. 91, n. 8, p. 3002-3010, 2006.
- HAN, T. S.; CADGE, B.; CONWAY, G. S. Hearing impairment and low bone mineral density increase the risk of bone fractures in women with Turner's syndrome. **Clinical Endocrinology.** London, v. 65, n. 5, p. 643-647, 2006.
- HEDERSTIERNA, C.; HULTCRANTZ, M.; ROSENHALL, U. Estrogen and hearing from a clinical point of view; characteristics of auditory function in women with Turner syndrome. **Hear. res.** Amsterdam, v. 252, n. 1-2, p. 3-8, 2009a.
- HEDERSTIERNA, C.; HULTCRANTZ, M.; ROSENHALL, U. A longitudinal study of hearing decline in women with Turner syndrome. **Acta Otolaryngol.** Stockholm, v. 129, n. 12, p. 1434-1441, 2009b.
- HSIEH, D. L. et al. Hearing in noise test in subjects with conductive hearing loss. **Journal of the Formosan Medical Association.** Taipei, v. 108, n. 12, p. 937-942, 2009.
- HULTCRANTZ, M.; SYLVÉN, L.; BORG, E. Ear and hearing problems in 44 middle-aged women with Turner's syndrome **Hear. res.** Amsterdam, v. 76, n. 1-2, p. 127-132, 1994.
- HULTCRANTZ, M.; SYLVÉN, L. Turner's syndrome and hearing disorders in women aged 16-34. **Hear. res.** Amsterdam, v. 103, n. 1-2, p. 69-74, 1997.

- KING, K. A. et al. Analysis of auditory phenotype and karyotype in 200 females with Turner syndrome. **Ear and Hearing**, Baltimore, v. 28, n. 6, p. 831-841, 2007.
- KO, J. M. et al. Influence of parental origin of the X chromosome on physical phenotypes and GH responsiveness of patients with Turner syndrome. **Clinical Endocrinology**. Oxford, v. 73, n.1, p. 66-71 2010.
- LYON, A. J.; PREECE, M. A.; GRANT, D. B. Growth curves for girls with Turner syndrome **Arch Dis Child**. . London, v. 60, n. 10, p. 932-935, 1985.
- MAKISHIMA, T. et al. Otolaryngologic markers for the early diagnosis of Turner syndrome. **Int. j. pediatr. otorhinolaryngol**. Amsterdam, v. 73, n. 11, p. 1564-1567, 2009.
- MARZELLI, M. J. et al. Neuroanatomical spatial patterns in Turner syndrome. **Neuroimage**. Orlando, v. 55, n. 2, p. 439-447, 2011.
- MORGAN, T. Turner Syndrome: Diagnosis and Management. **American Family Physician**. Kansas City, v. 76, n. 3, p. 405-410, 2007.
- MORIMOTO, N. et al. Hearing loss in Turner syndrome. **The Journal of Pediatrics**, St Louis, v. 149, n. 5, p. 697-701, 2006.
- NATHWANI, N. C. et al. Blood pressure and Turner syndrome. **Clinical Endocrinology**. Oxford, v. 52, n. 3, p. 363-370, 2000.
- O'MALLEY, M. R. et al. Chronic ear surgery in patients with syndromes and multiple congenital malformations. **The Laryngoscope**. St. Louis, v. 117, n. 11, p. 1993-1998, 2007.
- OSTBERG, J. E. et al. Oestrogen deficiency and growth hormone treatment in childhood are not associated with hearing in adults with turner syndrome. **Horm Res**. Basel, v. 62, n. 4, p. 182-186, 2004.
- PARKER, K. L. et al. Screening girls with Turner syndrome: the National Cooperative Growth Study experience. **The Journal of Pediatrics**. St. Louis, v. 143, n. 1, p. 133-135, 2003.
- PARKIN, M.; WALKER, P. Hearing loss in Turner syndrome. **Int. j. pediatr. otorhinolaryngol**. Amsterdam, v. 73, n. 2, p. 243-247, 2009.
- PASQUINO, A. M. et al. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**. Springfield, v. 82, n. 6, p. 1810-1813, 1997.
- ROULOT, D. et al. Vascular involvement of the liver in Turner's syndrome. **Hepatology**. Bondy, v. 39, n. 1, p. 239-247, 2004.
- ROUSH, J.; DAVENPORT, M. L.; CARLSON-SMITH, C. Early-onset sensorineural hearing loss in a child with Turner syndrome. **J. Am. Acad. Audiol**. Burlington, v. 11, n. 8, p. 446-453, 2000.
- SAVENDAHL, L.; DAVENPORT, M. L. Delayed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change. **The Journal of Pediatrics**. St. Louis, v. 137, n. 4, p. 455-459, 2000.
- SERRA, A. et al. Audiological range in Turner's syndrome. **Int. j. pediatr. otorhinolaryngol**. Amsterdam, v. 67, n. 8, p. 841-845, 2003.
- SILVA, C. O. & ALVES, C. The role of SHOX gene in the pathophysiology of Turner's syndrome. **Endocrinologia & Nutrição**. Madrid, v. 58, n. 8, p. 433-442, 2011.
- STENBERG, A. E. et al. Otolological problems in children with Turner's syndrome. **Hear. res**. Amsterdam, v. 124, n. 1-2, p. 85-90, 1998.
- STENBERG, A. E. et al. Immunological parameters in girls with Turner syndrome. **Journal of Negative Results in BioMedicine**. London, v. 3, n. 6, p. 1-5, 2004.
- STEPHURE, D. K.; Canadian Growth Hormone Advisory Committee. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomized controlled trial **J Clin Endocrinol Metab**. Springfield, v. 90, n. 6, p. 3360-3366, 2005.
- VENTURA, D. P.; GUEDES, A. P. de S. Avaliação auditiva – testes básicos. In:_____. Conhecimentos essenciais para entender uma avaliação auditiva básica. São José dos Campos: Pulso; 2003, p. 15-24.
- VERVER, E. J. J. et al. Ear and hearing problems in relation to karyotype in children with Turner syndrome **Hear. res**. Amsterdam, v. 275, n. 1-2, p. 81-88, 2011.

PROCISSÃO DE SANTA BÁRBARA



Desenho tinta nanquim sobre papel, 20,0 x 30,0 cm, 1976
(Projeto Procissões Antigas da Bahia)

As procissões da Bahia, verdadeiras manifestações de culto externo, tiveram o seu esplendor e, depois, a sua decadência. Muitas delas, por variados motivos, vieram a declinar e desaparecer, restando, apenas, hoje, aquelas mais importantes que cumprem um circuito quase simbólico, assistidas por um público menos fiel e fervoroso, numa época bem menos propícia a essas saudosas manifestações. Se dermos tratos à imaginação poderíamos, ainda, idealizar a procissão indo, lentamente, pelas ladeiras e ruas tortuosas da cidade antiga, margeando o que resta do casario colonial e o povo a segui-la, com cânticos e rezas traduzindo a sua fé, ao dobrar dos sinos das velhas igrejas.

Talvez, assim, lembrássemos do conhecido cantor, compositor e poeta da Bahia que, sensível a esta atmosfera surreal tão peculiar, escreveu em uma de suas músicas de muito sucesso:

“Olhe, lá vai passando a procissão
Se enroscando
Que nem cobra pelo chão
As pessoas que nela vão passando
Acreditam nas coisas lá do céu...”

T. Gaudenzi

ALTERAÇÕES OROFACIAIS E DOENÇA FALCIFORME

*Cristina Pinho Passos
Roberto José Meyer Nascimento*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A doença falciforme (DF) é o termo utilizado para hemoglobinopatias hereditárias relacionadas à presença da hemoglobina S (HbS), responsável por promover alterações morfológicas nos eritrócitos. A anemia falciforme (AF) é o termo reservado para a forma mais frequente e severa da doença, na qual os indivíduos são homocigotos para a HbS (Hb SS) (Steinberg, 1998). A doença SC (Hb SC) é considerada a segunda forma mais frequente da DF, caracterizando-se pela combinação da HbS com outra hemoglobina anormal, a HbC (NAGEL et al., 2003). Indivíduos que apresentam um gene afetado e um gene da hemoglobina normal (HbA) são denominados portadores do traço falciforme (HbAS) e são clinicamente assintomáticos em condições fisiológicas (STEINBERG, 1998).

A DF abrange todos os continentes, acometendo principalmente indivíduos afrodescendentes, em decorrência de sua provável origem em regiões africanas com endemia de malária, visto que os eritrócitos falcêmicos se mostram mais resistentes à infecção pelo parasita (CREARY; WILLIAMSON; KULKARNI, 2007). No Brasil, sua distribuição é bastante heterogênea, com maior prevalência nas regiões norte e nordeste quando comparadas com as regiões sul e sudeste. De acordo com dados do Ministério da Saúde, estima-se, anualmente, o nascimento de 3500 crianças portadoras da DF no país. Em virtude da predominância africana na população, a Bahia apresenta incidência de 1:650, fato este que se traduz como problema importante de saúde pública, especialmente em virtude da morbimortalidade que a doença apresenta (Ministério da Saúde do Brasil, 2007).

Dentre as repercussões clínicas, as crises álgicas são o sintoma mais comum e importante da DF, entretanto diversas outras complicações se mostram relevantes, incluindo: acidentes vasculares, infarto pulmonar, priapismo, falência renal crônica, icterícia, retinopatia causando cegueira temporária ou permanente, ulcerações crônicas nos membros inferiores e alterações ósseas como a osteonecrose e osteomielite (SERJEANT, 1997; SCIPIO et al., 2001; GILLIS; WEST, 2004; ALVES et al., 2006; CREARY; WILLIAMSON; KULKARNI, 2007; RAMAKRISHNA, 2007). Sabe-se que pacientes com DF são mais predispostos ao desenvolvimento de infecções bacterianas, pois os macrófagos envolvidos na fagocitose dos eritrócitos falciformes podem não estar disponíveis para exercer

sua função de defesa contra microrganismos invasores. Crianças com AF têm se mostrado especialmente vulneráveis a infecções bacterianas invasivas, como por exemplo, a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, e algumas espécies de *Salmonella* (WILLIAMS et al., 2009).

As mesmas complicações clínicas observadas na AF são apresentadas de forma mais branda por indivíduos com doença SC, com exceção da retinopatia proliferativa que se mostra mais prevalente nesta população (NAGEL et al., 2003).

Manifestações orais, embora menos comuns, foram relatadas em pacientes com DF, incluindo: osteomielite mandibular (TAYLOR et al., 1995; OLAITAN; AMUDA; ADEKEYE, 1997), anestesia do nervo mandibular (BISHOP, 1995), necrose pulpar assintomática (ANDREWS; ENGLAND; KEMP, 1983; BISHOP, 1995; DEMIRBAŞ KAYA; AKTENER; UNSAL, 2004), hipomineralização do esmalte (OKAFOR et al., 1986; TAYLOR et al., 1995; FRANCO; GONÇALVES; SANTOS, 2007), irrupção atrasada dos dentes (OREDUGBA, 2005; FRANCO; GONÇALVES; SANTOS, 2007), aumento da sobressaliência e sobremordida (OKAFOR et al., 1986; TAYLOR et al., 1995; LICCIARDELLO; BERTUNA; SAMPERI, 2007) e dor e edema das glândulas parótidas em função da deposição contínua de hemossiderina (DUGGAL et al., 1996).

A maioria das publicações supracitadas apresenta relatos de casos clínicos, enquanto poucos trabalhos avaliaram epidemiologicamente a prevalência de cárie e doença periodontal em indivíduos falcêmicos. Dessa forma, o real impacto da DF na saúde oral ainda é inconclusivo. A carência de informações torna difícil o desenvolvimento de políticas de prevenção na saúde pública no intuito de prover melhor qualidade de vida a esses pacientes, assim como reduzir custos com tratamentos curativos.

BASE MOLECULAR, PATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS DA DF

A HbS é caracterizada por uma mutação pontual (GAG à GTG) no códon 6 do gene da cadeia β -globina, resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina. Em situações adversas, particularmente a hipóxia, interações hidrofóbicas proporcionam a polimerização da hemoglobina, originando eritrócitos falcemizados (STEINBERG, 1998). Em indivíduos com a doença SC, a presença da HbC induz a desidratação do eritrócito, o que facilita a polimerização da HbS (NAGEL; FABRY; STEINBERG, 2003). Estudos da variante SC da doença falciforme indicam que a mutação para a HbC foi um evento genético importante, que determinou um curso clínico relativamente mais brando da doença. A doença SC apresenta menos episódios vaso-oclusivos, hemólise menos intensa e expectativa de vida mais próxima à da população geral (TAYLOR et al., 2008). Eritrócitos falcemizados são menos flexíveis e apresentam maior adesão ao endotélio, causando a vaso-oclusão da microcirculação, o que pode ocasionar isquemia e infarto tecidual. Na tentativa de destruir eritrócitos alterados, a hemólise acentuada pode desencadear um quadro anêmico (STEINBERG, 1998).

Atualmente, a doença falciforme é considerada um estado inflamatório crônico, no qual o processo de reperfusão sanguínea, a adesão de leucócitos e plaquetas ao endotélio, a angiogênese, a coagulação e vasculopatias são eventos relevantes para o desenvolvimento das complicações clínicas. A diversidade dos fatores que influenciam na patofisiologia da doença tem se revelado mutuamente influenciáveis. O endotélio ativado irá aumentar a adesão de células vermelhas e leucócitos, levando à redução no fluxo sanguíneo e subsequente vaso-oclusão. Lesões decorrentes da reperfusão, resultante da vaso-oclusão, contribuem para deflagração ou aumento de inflamação crônica sistêmica e alterações no endotélio. Ainda, eritrócitos falcêmicos mais aderentes, aumento do número de plaquetas e redução na biodisponibilidade de óxido nítrico são os principais responsáveis pela vasculopatia crônica que acomete esta doença (HEBBEL; OSAROGIAGBON; DHANANJAY, 2004). Em conjunto, estas alterações a nível celular e molecular são responsáveis pelas alterações clínicas características da DF.

Uma característica marcante da DF é a grande variabilidade interindividual na apresentação das manifestações clínicas, mesmo considerando-se indivíduos com mesmo genótipo (MARTORANA et al., 2007; VAN BEERS et al., 2008). Na fisiopatologia da doença estão envolvidas células como eritrócitos, leucócitos, plaquetas e endotélio, que interagem dinamicamente com diversas moléculas, como fatores de adesão endotelial e citocinas inflamatórias. Nesse contexto, polimorfismos genéticos que possam interferir nesse processo vêm sendo amplamente estudados (STEINBERG, 2005). A manutenção de altas concentrações de hemoglobina fetal (HbF) em alguns indivíduos, hemoglobina com maior avidez ao O₂ do que a hemoglobina do adulto, também vem sendo associada com a redução da concentração de HbS nos eritrócitos, além de apresentar um efeito direto sobre a estabilidade da HbS (PACE; ZEIN, 2006).

ALTERAÇÕES DENTÁRIAS NA DOENÇA FALCIFORME

Apenas três estudos na literatura mundial investigaram a prevalência de lesões de cárie em indivíduos portadores da DF e mesmo estes apresentam resultados controversos.

O primeiro trabalho, realizado em 1986, avaliou 37 pacientes com AF e 24 indivíduos controles, pareados por gênero e idade (14-33 anos), observando incidência reduzida de cáries entre os indivíduos falcêmicos (35,13%) quando comparados ao grupo controle (54%). Tais resultados foram justificados por menor ingestão de doces pelos indivíduos doentes, contudo a metodologia utilizada para diagnóstico das lesões cariosas, bem como as análises estatísticas não foram detalhadas, o que torna questionável a validação científica destes resultados (OKAFOR et al., 1986).

Laurence, Reid e Katz (2002), realizaram estudo retrospectivo comparando a prevalência de cárie entre 35 indivíduos com AF e 140 indivíduos controles (5 a 92 anos), por meio do registro do índice CPO em fichas odontológicas. Apesar da ausência de diferença estatística significativa entre os grupos, os resultados demonstraram maior tendência na

ocorrência de cárie nos indivíduos com AF, sendo sugerida pelos autores a realização de novas pesquisas com maior tamanho amostral.

Posteriormente, este mesmo grupo de pesquisa investigou, com auxílio do índice CPO, a prevalência de cárie em 102 pacientes com DF (82 com AF, 15 com a doença SC e 5 com beta-talassemia) e 103 indivíduos saudáveis, com idades entre 18 e 70 anos. Fatores de risco como a severidade sistêmica da doença, status sócio-econômico, idade, gênero, acesso ao atendimento odontológico, frequência de escovação dentária e hábitos da dieta foram considerados nas análises estatísticas. Pacientes com DF que apresentavam renda econômica baixa demonstraram significativamente maior número de superfícies dentárias cariadas e menor número de superfícies restauradas quando comparados ao grupo controle (LAURENCE et al., 2006a). O impacto psicológico desse mesmo grupo de pacientes foi avaliado, demonstrando que independente da presença da DF, pacientes que acreditavam que suas vidas são amplamente determinadas por forças que fogem ao seu controle, tendem a negligenciar a sua saúde oral (LAURENCE et al., 2006b).

Em estudo recente, observou-se que a condição falciforme isoladamente não foi capaz de agravar a prevalência de cárie em uma população da cidade de Salvador – Bahia, visto que a média do CPOD foi semelhante entre os grupos estudados. Entretanto, indivíduos HbSS apresentaram uma maior atividade atual cárie. Visto que esses pacientes tendem a apresentar um fenótipo clínico mais severo, tal resultado pode ser o reflexo de um menor cuidado com a saúde oral, tanto com a higiene diária como na procura por tratamentos adequados junto a profissionais especializados na área odontológica (PASSOS, 2010). Considerando-se ainda que no Brasil grande parte da população portadora desta doença está associada a condições sócio-econômicas precárias, a situação torna-se ainda mais alarmante. Em Salvador, cidade com notável população falcêmica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007), um centro único de atendimento médico e odontológico para este grupo expandiria o acesso aos cuidados com saúde oral, inserindo o cirurgião-dentista em um contexto multidisciplinar de atenção à saúde a esses pacientes.

Sabe-se que maior predisposição dos pacientes com DF a infecções diversas cria a necessidade de profilaxia antibiótica e da vacinação contra antígenos específicos em idades apropriadas (NUZZO; FONSECA, 2004). A prevalência de *Streptococcus mutans* e cárie dentária foi avaliada em 60 crianças com AF, divididas em dois grupos: idade inferior a 6 anos, tratadas com penicilina duas vezes ao dia; idade entre 6 e 12 anos, tratados diariamente com antibióticos profiláticos até a idade de 6 anos. Um grupo controle constituído por 30 crianças foi pareado por raça e idade. Observou-se que o uso prolongado de penicilina preveniu a aquisição de *Streptococcus mutans* durante o período de administração da droga, repercutindo em redução significativa de lesões cariosas nos indivíduos falcêmicos (FUKUDA et al., 2005).

Durante o período de 12 meses, avaliação clínica oral foi realizada em 51 indivíduos com DF e 51 indivíduos saudáveis, entre 13 e 45 anos. Dores orofaciais e dentárias foram registradas em 49% dos indivíduos com DF e em 8% dos voluntários do grupo controle. A prevalência e severidade de cárie dentária não demonstraram diferença estatisticamente

significante entre os grupos. Dentre os indivíduos que relataram dor no grupo com DF, 68% não apresentou causas dentárias, enquanto que nenhum dos indivíduos controle relatou dor na ausência da patologia dentária (O'ROURKE; HAWLEY, 1998).

Mesmo na ausência de cáries, a necrose pulpar foi relatada em pacientes com DF. A vitalidade pulpar foi investigada em 36 indivíduos com AF e 36 indivíduos controle (idade entre 16 e 40 anos) por meio de exames clínicos e radiográficos de dentes íntegros. Dentes desvitalizados foram observados em 5,8% dos pacientes com AF enquanto que no grupo controle este fenômeno não foi registrado. Dores orofaciais e dentárias sem razão óbvia foram relatadas por 83,3% dos pacientes com AF contra 13,9% dos indivíduos do grupo controle. Sugere-se que durante o fenômeno vaso-oclusivo, crises de dor orofacial podem ocorrer em consequência da obstrução da microcirculação dos ossos faciais, podendo levar a necrose pulpar sem a presença de qualquer outro fator etiológico (DEMIRBAŞ KAYA; AKTENER; UNSAL, 2004).

Até a presente data não há registros da prevalência da hipoplasia de esmalte em pacientes com DF. Apenas Okafor e colaboradores (1986) observaram hipomineralização do esmalte significativa em 37 pacientes HbSS (67,5%), contudo a presença de hipoplasias não foi registrada. É aceito que distúrbios que ocorram durante as primeiras fases de desenvolvimento serão responsáveis por reduções na quantidade ou espessura do esmalte, ou seja, a hipoplasia; em contraste, distúrbios ocorridos durante as fases de calcificação e maturação do esmalte resultem em mudanças na translucência ou opacidades do esmalte, ou seja, a hipocalcificação (HOFFMAN; SOUSA; CYPRIANO, 2007). A hipoplasia de esmalte, assim como a hipomineralização, são importante fator de risco para o desenvolvimento da cárie (ELLWOOD; MULLANE, 1996) e, portanto, a investigação desses defeitos de desenvolvimento em pacientes graves acometidos pela DF deve ser realizada em estudos futuros.

DOENÇA PERIODONTAL (DP) NA DOENÇA FALCIFORME

Fenômenos vaso-oclusivos recorrentes, associados à maior predisposição a infecções e necrose, são ocorrências frequentes na DF (RAMAKRISHNAN et al., 2010). Na primeira infância, esplenomegalia decorrente de congestão na polpa vermelha pelo seqüestro de eritrócitos falcêmicos evolui para a formação de trombos e infartos, culminando com atrofia e fibrose do órgão. Assim, a capacidade fagocítica mediada por opsoninas e produção de anticorpos é afetada em consequência da persistente agressão esplênica. A asplenia funcional irá aumentar a suscetibilidade a infecções por organismos encapsulados, em especial a *Haemophilus influenzae*, pneumococos e salmonelas (NUZZO; FONSECA, 2004).

Dessa forma, é razoável suspeitar que essas complicações possam trazer danos ao periodonto de indivíduos com DF, tornando-os mais suscetíveis a infecções periodontais (AROWOJOLU, 1999). Em especial, a vaso-oclusão recorrente induz a liberação constante de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1, IL-6, e TNF α , com possibilidade de necrose e

infarto tecidual também nos tecidos periodontais (CRAWFORD, 1988). Concretamente, até a presente data, o único aspecto clínico apresentado com frequência no periodonto, apesar de não ser considerada característica patognomônica, é a palidez da mucosa oral, resultado de anemia crônica ou icterícia proveniente da hemólise das hemácias (FRANCO; GONÇALVES; SANTOS, 2007; HOSNI; FONSECA; SILVA; CRUZ, 2008).

Na literatura, a doença periodontal foi inicialmente relacionada à DF através de relatos de casos clínicos que investigaram fatores desencadeadores da crise vaso-oclusiva (CVO). Após a exclusão de fenômenos conhecidos por iniciar essas crises, como a desidratação, acidose, traumas, anestesia geral, sobrecarga de exercícios, grandes variações de temperatura e doenças pulmonares, sugeriu-se que em dois indivíduos as crises álgicas haviam sido desencadeadas por infecção periodontal prévia. Assim, os autores discutiram a importância de cuidados com a higiene e saúde oral na prevenção de complicações que podem iniciar crises na doença falciforme (RADA; BRONNY; HASIAKOS, 1987).

Foi relatado caso clínico de um menino de 14 anos de idade, que durante seu 9º episódio de crise álgica, apresentou uma alteração incomum, caracterizada por edema no lado direito da face sem sinais de infecção relacionada. Aumento gengival, firme a palpação foi notado no arco inferior. Biópsias sugeririam que o edema gengival resultou de episódios hemorrágicos recidivantes, seguidos da formação de tecido de reparação fibroso (SCIPIO et al., 2001).

Estudos epidemiológicos avaliando a prevalência da DP na população portadora da DF são escassos e inconclusivos. Em 1988, Crawford analisou a severidade da DP, através de índices clínicos e radiográficos, em 78 pacientes africanos portadores de DF (45 com AF, 19 com doença SC e 14 com talassemia), 16 com traço falciforme e 46 indivíduos sem condição falciforme. As análises estatísticas não demonstraram associação significativa entre a DF e a gengivite ou periodontite.

A avaliação da altura óssea vertical em 50 pacientes com idades entre 11 e 19 anos, portadores da AF foi realizada através de radiografias periapicais, comparadas com o grupo controle com faixa etária e condições sócio-econômicas similares. Os resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, corroborando com os achados de Crawford (1988) (AROWOJOLU; SAVAGE, 1997).

Em estudo prospectivo com duração de seis meses, índices de placa e gengival, assim como a profundidade de sondagem foram avaliados em 50 pacientes com AF e 50 indivíduos saudáveis entre 11 e 19 anos de idade. Indivíduos com AF não apresentaram maior risco de desenvolver doença periodontal quando comparados ao grupo controle. Quando apenas voluntárias do sexo feminino foram comparadas, a profundidade de sondagem apresentou-se significativamente maior no grupo com AF do que no grupo controle, 2,71 mm e 2,06 mm, respectivamente. Desde que profundidades de sondagem de até 3mm são consideradas normais, acredita-se que este resultado pode se mostrar relevante em idades mais avançadas (AROWOJOLU et al., 1999).

A avaliação clínica oral de 50 crianças com AF demonstrou forte correlação entre índice gengival, índice de sangramento sulcular e higiene oral. A falta de associação com a taxa de reticulócitos sugeriu que a condição periodontal estava relacionada apenas com uma higiene oral deficiente destes pacientes (BENOIST et al., 2006). O mesmo grupo de pesquisa avaliou mobilidade dentária, perda de inserção clínica, placa, **índices gengival e de sangramento papilar** em 35 pacientes com AF e 47 indivíduos controle com idade entre 15 e 34 anos. Apenas a mobilidade dentária apresentou aumento significativo nos indivíduos com AF. Os autores ponderaram que mesmo que a DF não seja um fator de risco para a DP, um agravamento no quadro clínico da DF deve ser considerada nestes pacientes (BENOIST et al., 2008).

De acordo com a literatura disponível, a DF não parece predispor a complicações periodontais. Contudo, estudos com grandes populações e metodologias padronizadas são indispensáveis para que o real papel da DF nas afecções do periodonto seja esclarecido, assim como o papel da doença periodontal no agravamento do quadro clínico nessa doença, iniciando ou exacerbando episódios vaso-oclusivos.

OUTRAS ALTERAÇÕES OROFACIAIS NA DOENÇA FALCIFORME

É comum que pacientes com a DF sejam afetados por complicações nas articulações e em tecidos ósseos. A área mais frequente de destruição é a cabeça do fêmur, contudo outras regiões vêm sendo descritas: cabeça do úmero, espinha torácica e lombar e articulação temporomandibular (ATM) (AGUILAR; VICHINSKY; NEUMAYR, 2005).

Na literatura atual existem apenas dois trabalhos sobre desordem temporomandibular na DF, ambos reportando relatos de casos clínicos. Em um destes, uma paciente do sexo feminino de 23 anos de idade com AF que demonstrava em exame de tomografia computadorizada sinais precoces de infarto ósseo da cabeça do úmero esquerdo e necrose avascular da ATM e cabeça do fêmur esquerdas. Esses achados sugerem que apesar de mecanismos protetores da ATM, esta articulação não se encontra completamente imune aos episódios vaso-oclusivos da AF (EL-SABBAGH; KAMEL, 1989).

Um segundo caso de DTM foi descrito em paciente do sexo feminino de 23 anos com AF, sem história prévia de trauma ou cirurgia ortognática. Durante exame clínico oral, observou-se abertura de boca limitada, desvio da linha média para a direita e leve assimetria facial devido a encurtamento do ramo mandibular. Achatamento do côndilo e necrose avascular da fossa glenóide foram detectados na articulação direita através de exames radiográficos e tomografia computadorizada. Os autores acreditam que mesmo sintomas discretos de DTM devem ser investigados, especialmente em adolescentes com AF entre 11 e 15 anos de idade, quando transformações ósseas tornam-se mais óbvias. Prevenção de sobrecarga da ATM e abordagens conservadoras podem prevenir o desenvolvimento de complicações irreversíveis da ATM em indivíduos falcêmicos (BAYKUL; AYDIN; NASIR, 2004).

Alterações ósseas induzidas pela DF são melhor descritas na literatura, podendo apresentar alterações radiográficas características devido a lesões na cortical óssea e medula óssea, afetando com frequência a região facial (YANAGUIZAWA et al., 2008).

Alterações ósseas nos maxilares são classificadas como: (1) lesões com aparência osteoporótica devido à hiperplasia da medula óssea, (2) imagens radiopacas associadas ao fenômeno vaso-oclusivo e (3) lesões de osteomielite devido a infecções. Todas estas alterações encontradas no complexo facial são semelhantes às encontradas em demais regiões do esqueleto (KAVADIA-TSATALA et al., 2004).

A anemia hemolítica em pacientes com DF promove hiperplasia compensatória da medula óssea resultando em alterações no trabeculado ósseo associadas com expansão do osso e aumento da sobressaliência entre as arcadas, podendo repercutir na estética facial e na oclusão dentária (AGUILAR; VICHINSKY; NEUMAYR, 2005; RAMAKRISHNA, 2007; Licciardello, Bertuna, Samperi, 2007). Espaços aumentados na medula óssea geralmente aparecem como áreas radiolúscidas entre os ápices das raízes dos dentes posteriores e na borda inferior da mandíbula, criando em alguns casos um padrão de trabeculado ósseo horizontal descrito como “*stepladder*” ou “padrão em escada” (DEMIRBAŞ et al., 2004; RAMAKRISHNA, 2007; FRANCO et al., 2007).

As características radiográficas supracitadas foram significativamente mais observadas em 36 pacientes com AF quando comparados ao grupo controle pareado por idade. Estreitamento e irregularidade da cortical óssea da mandíbula também foram observados em 22% dos pacientes com AF e em nenhum indivíduo do grupo controle (DEMIRBAŞ KAYA; AKTENER; UNSAL, 2004). Estes resultados corroboram com os achados de Franco, Gonçalves e Santos, 2007 (2007) que observaram trabeculado ósseo horizontal proeminente em 100% dos 8 pacientes falcêmicos avaliados.

Faber, Yoon e White (2002) avaliaram o espaçamento do trabeculado em radiografias periapicais digitais de 18 pacientes com AF e de voluntários controles com média de idade de 20.8 anos. Aumento significativo do espaçamento do trabeculado em ambos os maxilares assim como redução na sua complexidade foram notados nos indivíduos com AF. Demirbas, Selin, Güneri (2008) também investigaram a complexidade do trabeculado na região posterior da mandíbula em 35 pacientes com AF, com idade entre 11 e 40 anos, e 26 indivíduos controle, por meio da análise de radiografias panorâmicas. Pacientes com AF e idade abaixo de 20 anos obtiveram valores desta análise significativamente menores traduzidos em trabeculado ósseo escasso quando comparados aos indivíduos controle (DEMIRBAŞ KAYA; SELIN; GÜNERI, 2008).

No intuito de averiguar possíveis descompensações no crescimento dos maxilares, foi realizada a avaliação de radiografias cefalométricas do crânio de 50 pacientes com AF e de 25 voluntários saudáveis pareados por gênero e idade. Aumento significativo na protrusão maxilar foi observado no grupo teste quando comparado ao grupo controle (BROWN; SEBES, 1986). Em estudo posterior, a avaliação cefalométrica de 36 pacientes com DF e 36 voluntários sem DF com idade entre 18.5 e 51 anos demonstrou que pacientes com DF

apresentaram incisivos superiores significativamente mais vestibularizados, assim como lábios mais protruídos quando comparados ao grupo controle. Estas alterações craniofaciais se mostraram ainda mais severas nos pacientes com genótipo HbSS quando comparados aos pacientes com talassemia (LICCIARDELLO; BERTUNA; SAMPERI, 2007).

Lesões radiopacas encontradas em pacientes com DF são comumente associadas ao infarto ósseo e a osteonecrose (KAVADIA-TSATALA et al., 2004; YANAGUIZAWA et al., 2008). O infarto ósseo geralmente evolui para osteonecrose asséptica, principalmente na superfície articular dos ossos longos (LAWRENZ, 1999). Inicialmente a descalcificação é circundada por esclerose reativa e posteriormente é isolada do córtex por uma área translúcida muito fina, caracterizada por aparência de “osso dentro de osso” (KAVADIA-TSATALA et al., 2004).

A osteomielite ocorre 200 vezes mais em pacientes com DF que no resto da população (ANAND; GLATT, 1994). Sugere-se que infartos ósseos sejam o incidente inicial visto que os pacientes apresentam sinais como dor, edema de tecidos moles, Febre e leucocitose. A área infartada é propícia ao crescimento de bactérias, em especial a *Salmonella* e o *Staphylococcus aureus* que podem migrar de diversas fontes (PATTON; BRAHIM; TRAVIS, 1990; OLAITAN; AMUDA; ADEKEYE, 1997; LAWRENZ, 1999). Sua predileção pela mandíbula está associada à sua menor vascularização quando comparada à maxila (PATTON; BRAHIM; TRAVIS, 1990; KAVADIA-TSATALA et al., 2004) e parece se desenvolver a partir de abscessos periapicais ou de pericoronarite (OLAITAN; AMUDA; ADEKEYE, 1997). A ressonância magnética é uma ferramenta importante no diagnóstico diferencial destas lesões, assim como técnicas capazes de identificar microrganismos infectantes (LAWRENZ, 1999).

A avaliação de radiografias panorâmicas e cefalométricas de 42 pacientes com DF, entre 20 e 65 anos de idade, revelou a presença de lesões radiopacas associadas a infarto ósseo em seis deles. As lesões foram relacionadas ao fenômeno vaso-oclusivo, visto que foram seguidas de episódios de dor e não foram encontradas patologias dentárias associadas (KAVADIA-TSATALA et al., 2004). Em relato de caso clínico, paciente do sexo masculino com 21 anos de idade, hospitalizado durante crise associada a DF, apresentava anestesia profunda do nervo mentoniano direito, Febre, dor aguda e sensibilidade a palpação no lado direito da mandíbula. Exames laboratoriais não demonstraram evidência de infecção, contudo exames de imagens revelaram infarto da cortical óssea e da medula no lado direito da mandíbula (PODLESH; BOYDEN, 1996).

Apesar de ser menos frequente a osteomielite na maxila associada a DF também é citada na literatura. Outro relato de caso registrou paciente do sexo feminino com 25 anos de idade, portadora da AF, que apresentou grave crise vaso-oclusiva dois anos antes do aparecimento de lesão na maxila. A paciente apresentava dor e edema no lado direito da face e foi observado seqüestro ósseo que se estendia da região de pré-molares até a tuberosidade. Sabendo-se que a maxila é um osso bem vascularizado, e que por esta razão a osteomielite piogênica da maxila é muito rara, acredita-se que os episódios vaso-oclusivos estejam diretamente relacionados com o desenvolvimento desta lesão (BORLE et al., 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da literatura disponível, alterações ósseas através de imagens estão mais ricamente documentadas enquanto a prevalência de cáries, doença periodontal e disfunções têmporo-mandibulares em pacientes com DF não é precisa.

Embora não tenha sido encontrada associação direta entre a DF e alterações no sistema estomatognático, limitações na saúde sistêmica decorrentes desta doença podem diminuir a disponibilidade do indivíduo para cuidar da sua saúde oral, tanto nos cuidados diários de higiene como na procura por prevenção e tratamentos adequados junto a um profissional especializado. Considerando que grande parte da população portadora desta doença está associada a condições sócio-econômicas precárias, a situação torna-se ainda mais alarmante. Uma saúde orofacial deficiente pode atuar como foco de infecção e assim acentuar a ocorrência de crises vaso-oclusivas, comprometendo ainda mais a saúde geral e a vida social de indivíduos com DF.

Estudos epidemiológicos bem conduzidos são necessários para que manifestações orofaciais relacionadas a DF sejam identificadas, compreendidas e, portanto, melhor prevenidas e tratadas. Assim será possível planejar adequadamente as políticas de saúde pública e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

Independente da influência direta da DF sobre agravos da saúde bucal, o cirurgião-dentista deve estar preparado para atender adequadamente esses pacientes. O tratamento odontológico dos pacientes com DF deve ser realizado obedecendo alguns critérios a fim de não prejudicar a sua saúde sistêmica, já tão comprometida em muitos casos. Os procedimentos odontológicos devem ser realizados durante a fase crônica da doença, exceto em situações de emergência, visando diminuir os riscos de infecção e dor. No intuito de evitar estresse e tensão emocional, o uso de benzodiazepínicos pode ser recomendado. A anestesia local deve ser preferida em relação à anestesia geral, uma vez que não compromete a oxigenação do sangue, associada ao vasoconstrictor somente durante procedimentos mais invasivos.

As infecções bucais podem gerar infecções em outros órgãos do organismo. Bactérias presentes na placa bacteriana e nas lesões infecciosas podem chegar à corrente sanguínea e/ou linfática causando bacteremias. Em pacientes imunodeprimidos, como os indivíduos acometidos pela DF, a bacteremia transitória pode persistir e evoluir para um quadro de Septicemia, causando infecções generalizadas em diversos órgãos vitais. Por isso, é de suma importância que o cirurgião-dentista esteja completamente informado das condições gerais de saúde do paciente e que exista interação entre os diferentes profissionais de saúde no planejamento global do paciente.

REFERÊNCIAS

AGUILAR, C.; VICHINSKY, E.; NEUMAYR, L. Bone and joint disease in sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* California, v. 19, n. 5, p. 929-941, Oct. 2005.

- ALVES, P. V. et al. Orthodontic treatment of patients with sickle-cell anemia. *Angle Ortho.*, Rio de Janeiro, v. 76, n. 2, p. 269-273, Mar. 2006.
- ANAND, A. J.; GLATT, A. E. Salmonella osteomyelitis and arthritis in sickle cell disease. *Semin Arthritis Rheum.* New England, v. 24, n. 3, p. 211-21, Dec. 1994.
- ANDREWS, C. H.; ENGLAND, M. C. JR.; KEMP, W. B. Sickle cell anemia: an etiological factor in pulpal necrosis. *J Endod.* Baltimore, v. 9, n. 6, p. 249-252, Jun. 1983.
- AROWOJOLU, M. O.; SAVAGE, K. O. Alveolar bone patterns in sickle cell anemia and non-sickle cell anemia adolescent Nigerians: a comparative study. *J Periodontol*, Ibadan, v. 68, n. 3, p. 225-228, Mar. 1997.
- AROWOJOLU, M. O. Periodontal probing depths of adolescent sickle cell anaemic (SCA) Nigerians. *J. Periodontal Res.* Ibadan, v. 34, n. 1, p. 62-64, Jan. 1999.
- BAYKUL, T.; AYDIN, M. A.; NASIR, S. Avascular necrosis of the mandibular condyle causing fibrous ankylosis of the temporomandibular joint in sickle cell anemia. *J Craniofac Surg.* Isparta, v. 15, n. 6, p. 1052-1056, Nov. 2004.
- BENOIST, H. M. et al. Evaluation of gingival condition in homozygous children and adolescents with sickle cell anemia in Senegal. *Odontostomatol Trop.* Senegal, v. 53, n. 2, p. 12-18, Dec. 2006.
- BENOIST, H. M. et al. Periodontal conditions in young sickle cell anemia Senegalese patients. *Dakar Med.* Senegal, v. 53, n. 2, p. 91-98, 2008.
- BISHOP K. Sickle cell disease: a diagnostic dilemma. *Int Endod J.* Sheffield, v. 28, n. 6, p. 297-302, Nov. 1995.
- BORLE, R. M. et al. Sickle cell osteomyelitis of the maxilla: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* Wardha, v. 59, n. 11, p. 1371-1373, Nov. 2001.
- BROWN, D. L.; SEBES, J. I. Sickle cell gnathopathy: radiologic assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* St. Louis, v. 61, n. 6, p. 653-656, Jun. 1986.
- CRAWFORD, J. M. Periodontal disease in sickle cell disease subjects. *J Periodontol.* Chicago, v. 59, n. 3, p. 164-169, Mar. 1988.
- CREARY, M.; WILLIAMSON, D.; KULKARNI, R. Sickle cell disease: current activities, public health implications, and future directions. *J Womens Health (Larchmt).* Atlanta, v. 16, n. 5, p. 575-582, Jun. 2007.
- DEMIRBAŞ KAYA, A.; AKTENER, B. O.; UNSAL, C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. *Int Endod J.* Izmir, v. 37, n. 9, p. 602-606, Sep. 2004.
- DERMIBAŞ KAYA, A.; SELIN, E.; GÜNERI, P. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* St. Louis, v. 106, n. 1, p. e41-e48, Jul. 2008.
- DUGGAL, M. S. et al. The dental management of children with sickle cell disease and beta-thalassaemia: a review. *Int J Paediatr Dent.* England, v. 6, n. 4, p. 227-234, Dec. 1996.
- ELLWOOD, R. P.; O'MULLANE, D. The association between developmental enamel defects and caries in populations with and without fluoride in their drinking water. *J Public Health Dent.* England, v. 56, n. 2, p. 76-80, 1996.
- EL-SABBAGH, A. M.; KAMEL, M. Avascular necrosis of temporomandibular joint in sickle cell disease. *Clin Rheumatol.* Egypt, v. 8, n. 3, p. 393-397, Sep. 1989.
- FABER, T. D.; YOON, D. C.; WHITE, S. C. Fourier analysis reveals increased trabecular spacing in sickle cell anemia. *J Dent Res.* Los Angeles, v. 81, n. 3, p. 214-219, Mar. 2002.
- FERRARO, M.; VIEIRA, A. R. Explaining gender differences in caries: a multifactorial approach to a multifactorial disease. *Int J Dent.* Pittsburg, v. 2010, n. 649643, Mar. 2010.
- FRANCO, B. M.; GONÇALVES, J. C. H.; SANTOS, C. R. R. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. *Arq. Odontol.* Belo Horizonte, v. 43, n. 3, p. 92-96, jul./set. 2007.
- FUKUDA, J. T. et al. Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. *Pediatr Dent.* Boston, v. 27, n. 3, p. 186-190, May./Jun. 2005.
- GILLIS, M. V.; WEST, N. M. Sickle cell disease and trait: an increase in trabecular spacing, a case study. *J Dent Hyg.* Chicago, v. 78, n. 2, p. 355-359, 2004.
- HEBBEL, R. P.; OSAROGIAGBON, R.; DHANANJAY, K. The endotelial biology of sickle cell diase: inflammation and a chronic vasculopathy. *Microcirculation.* Minnesota, v. 11, n. 2, p. 129-151, Mar. 2004.

- HOFFMAN, R. H. F.; SOUSA, M. L. R.; CYPRIANO, S. Prevalência de defeitos de esmalte e sua relação co cárie dentária nas dentições decidua e permanente, Indaiatuba, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. São Paulo, v. 23, n. 2, p. 435-444, Feb. 2007.
- HOSNI, J. S.; FONSECA, M. S.; SILVA, L. C. P.; CRUZ, R. A. Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. *Arq Bras Odontol*. Minas Gerais, v. 4, n. 2, p. 104-112, 2008.
- KAVADIA-TSATALA, S. et al. Mandibular lesions of vasoocclusive origin in sickle cell hemoglobinopathy. *Odontology*. Greece, v. 92, n. 1, p. 68-72, Sep. 2004.
- LAURENCE, B. et al. Self-perceived loss of control and untreated dental decay in African American adults with and without sickle cell disease. *J Health Care Poor Underserved*. Washington, v. 17, n. 3, p. 641-651, Aug. 2006b.
- LAURENCE, B. et al. The association between sickle cell disease and dental caries in African Americans. *Spec Care Dentist*. Washington, v. 26, n. 3, p. 95-100, May./Jun. 2006a.
- LAURENCE, B.; REID, B. C.; KATZ, R. V. Sickle cell anemia and dental caries: a literature review and pilot study. *Spec Care Dentist*. Washington, v. 22, n. 2, p. 70-74, Mar./Apr. 2002.
- LAWRENZ, D. R. Sickle cell disease: a review and update of current therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. Minneapolis, v. 57, n. 2, p. 171-178, 1999.
- LICCIARDELLO, V.; BERTUNA, G.; SAMPERI, P. Craniofacial morphology in patients with sickle cell disease: a cephalometric analysis. *Eur J Orthod*. Italy, v. 29, n. 3, p. 238-242, Jun. 2007.
- MARTORANA, M. C. et al. Sickle cell anaemia: haemorheological aspects. *Ann Ist Super Sanita*. Italy, v. 43, n. 2, p. 164-170, 2007.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. *Manual de Saúde Bucal na doença falciforme*. 2 ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 72p.
- NAGEL, R. L.; FABRY, M. E.; STEINBERG, M. H. The paradox of hemoglobin SC disease. *Blood Rev*. New York, v. 17, n. 3, p. 167-178, Sep. 2003.
- NUZZO, D. V. P.; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. *J. pediatr. (Rio J)*. Rio de Janeiro, v. 80, n. 5, p. 347-354, 2004.
- OKAFOR, L. A. et al. Oral and dental complications of sickle cell disease in Nigerians. *Angiology*. Nigeria, v. 37, n. 9, p. 672-675, Sep. 1986.
- OLAITAN A. A.; AMUDA, J. T.; ADEKEYE, E. O. Osteomyelitis of the mandible in sickle cell disease. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Nigeria, v. 35, n. 3, p. 190-192, Jun. 1997.
- OREDUGBA, F. A. Hypodontia in na adolescent with the HbSC genotype: a case report. *Int J Paediatr Dent*. Nigeria, v. 15, p. 455-458, 2005.
- O'ROURKE, C. A.; HAWLEY, G. M. Sickle cell disorder and orofacial pain in Jamaican patients. *Br Dent J. Manchester*, v. 185, n. 2, p. 90-92, Jul. 1998.
- PACE, B. S.; ZEIN, S. Understanding mechanisms of gamma-globin gene regulation to develop strategies for pharmacological fetal hemoglobin induction. *Dev Dyn*. Texas, v. 235, n. 7, p. 1727-1737, Jul. 2006.
- PASSOS, Cristina Pinho. *Análise da prevalência de alterações bucais em pacientes com doença falciforme*. 2010. 81f. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Insitudo de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.
- PATTON L. L.; BRAHIM, J. S.; TRAVIS, W. D. Mandibular osteomyelitis in a patient with sickle cell anemia: report of case. *J Am Dent Assoc*. North Carolins, v. 121, n. 5, p. 602-604, Nov. 1990.
- PODLESH, S. W.; BOYDEN, D. K. Diagnosis of acute bone/bone marrow infarction of the mandible in sickle hemoglobinopathy. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. California, v. 81, n. 5, p. 547-549, May. 1996.
- RADA, R. E.; BRONNY, A. T.; HASIAKOS, P. S. Sickle cell crisis precipitated by periodontal infection: report of two cases. *J Am Dent Assoc*. Chicago, v. 114, n. 6, p. 799-801, Jun. 1987.
- RAMAKRISHNA, Y. Dental considerations in the management of children suffering from sickle cell disease: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. India, v. 25, n. 3, p. 140-143, Jul./Sep. 2007.
- SCIPIO, J. E. et al. Facial swelling and gingival enlargement in patient with sickle cell disease. *Oral dis*. West Indies, v. 7, n. 5, p. 306-309, Sep. 2001.

- SERJEANT, G. R. Sickle-cell disease. **Lancet**. Jamaica, v, 350, n. 9079, p. 725-730. Sep. 1997.
- STEINBERG, M. H. Pathophysiology of sickle cell disease. **Baillieres Clin Haematol**. Jackson, v. 11, n. 1, p. 163-184, Mar. 1998.
- STEINBERG, M. H. Predicting clinical severity in sickle cell anaemia. **Br J Haematol**. Boston, v. 129, n. 4, p. 465-481, May. 2005.
- TAYLOR, L. B. et al. Sickle cell anemia: a review of the dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. **Spec Care Dent**. Memphis, v. 15, n. 1, p. 38-42, Jan./Feb. 1995.
- VAN BEERS J. et al. Sickle cell disease-related organ damage occurs irrespective of pain rate: implications for clinical practice. **Haematologica**. The Netherlands, v. 93, n. 5, p. 757-760, May. 2008.
- WILLIAMS, T. N. et al. Bacteraemia in kenyan children with sickle cell anaemia: a retrospective cohort and case-control study. **Lancet**. Kenya, v. 374, n. 9698, p. 1364-1369, Oct. 2009.
- YANAGUIZAWA, M. et al. Diagnóstico por Imagem na Avaliação da Anemia Falciforme. **Rev Bras Reumatol**. São Paulo, v. 48, n. 2, p. 102-105, mar./abr. 2008.

CASARIO E CONVENTO DA SOLEDADE



Pintura óleo sobre tela, 57,0 x 47,0 cm, 1998
(Projeto Imagens Urbanas)

A sistemática destruição do cenário colonial da Bahia, iniciada na segunda metade do século XIX, foi acelerada no início do século XX, proporcionada pelas ações dos governos estadual e municipal, e caracterizou-se pela perda, em caráter irreversível, de um patrimônio histórico e cultural incalculável, motivada por uma sanha modernizadora que se superpôs ao bom senso e à sensibilidade. Uma onda de demolições, de construções, de novas ruas e avenidas levou de roldão velhos sobrados centenários, igrejas e conventos históricos, para cederem lugar a novos logradouros. Eram as “picaretas do progresso” em plena ação fazendo desaparecer, ante uma população surpresa e estática, o cenário da Bahia dos séculos XVII e XVIII, processo iconoclástico que culminaria com a destruição da Sé Primacial do Brasil e das Américas, em 1933.

Talvez devido a este fato, tantos pintores, desenhistas e gravadores, continuem, hoje, em suas manifestações artísticas, lembrando sempre esta Bahia que quase não mais existe, mas que deixou lembranças nas suas imaginações, através crônicas, velhas fotografias e gravuras antigas.

T. Gaudenzi

DOENÇAS CARDIOVASCULARES E SAÚDE BUCAL

*Delano Oliveira Souza
Francisco José Farias Borges dos Reis
Roberto Paulo Correia de Araújo*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

As doenças cardiovasculares constituem um grupo de enfermidades de extrema relevância e prevalência na sociedade contemporânea. Expressivos percentuais de pessoas que procuram atendimento médico em clínicas e hospitais padecem de várias formas de doenças cardiovasculares, tais como a doença arterial coronária, hipertensão arterial, miocardiopatia idiopática ou de causa definida (chagásica, hipertensiva, isquêmica), arritmias, cardiopatia congênita e valvulopatia reumática. Tais enfermidades, apesar de se encontrarem em redução nos países desenvolvidos, ainda carecem de cuidados especiais nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Isso é observado principalmente em relação às valvulopatias associadas a doenças infecciosas, como a Febre reumática (CONRADO, 2007; OLIVEIRA; SILVA, 2000; ZASLAVSKY; GUS, 2002).

A relação existente entre doença cardiovascular e saúde bucal é relatada e documentada por determinados autores, dentre os quais, Assunção et al. (2008); Rech et al. (2007) e Timerman et al. (2007). Pela forte associação da placa bacteriana com as infecções periodontais e a cárie dentária, que cursam com resposta local e sistêmica do hospedeiro ao ataque microbiano – é razoável a hipótese de que essas infecções possam influenciar a saúde geral e o curso de algumas doenças sistêmicas, como as cardiovasculares. A interação entre as doenças bucais e cardiovasculares pode interferir no tratamento de ambas as patologias, devendo, portanto, haver um cuidado preventivo dos profissionais que atuam nessas áreas.

A transmissão de microrganismos por meio de bacteremias – por manipulação dentária ou gengival, realizada pelo cirurgião-dentista, ou pela higienização bucal efetuada pelo próprio paciente – pode ser responsável por colonização de bactérias no endocárdio, sendo esse o aspecto primordial para a manifestação da endocardite bacteriana, cuja forma pode ser grave e cursar, inclusive, com o óbito do paciente.

Atualmente, observam-se evidências da ampliação da relação da doença periodontal com o curso da doença arterial coronariana, precedendo-a ou agravando-a, o que justifica a necessidade de um conhecimento mais complexo e aprofundado por parte dos cirurgiões-dentistas e médicos, haja vista a importância da manutenção de uma adequada saúde bucal desses pacientes.

A severidade da cardiopatia, as numerosas medicações em uso, que podem inclusive interferir no fluxo salivar, com severas consequências na saúde bucal, e as repercussões clínicas da condição cardiovascular do paciente exigem dos profissionais conhecimentos atualizados da homeostasia dos órgãos e sistemas e adequadas informações sobre possíveis complicações durante o atendimento, como hemorragias locais, síncope ou agravamento da patologia sistêmica, que representam múltiplos e relevantes fatores a serem considerados.

Portanto, é imperativo que o cirurgião-dentista e o cardiologista estejam familiarizados acerca das características das enfermidades que envolvem o sistema cardiovascular e as possíveis interações com a saúde bucal, para que possam realizar o atendimento adequado a esses pacientes, minimizando, ao máximo, riscos e complicações. Dessa forma, o presente texto busca contribuir com o tema, destacando a forte interação entre a Odontologia e as Doenças Cardiovasculares.

SAÚDE BUCAL

A cárie dental é uma doença de etiologia multifatorial, infecciosa e transmissível, que resulta da desmineralização dos tecidos calcificados dos dentes. É dependente da interação entre hospedeiro, microbiota, dieta, redução de fluxo salivar e tempo, com forte dependência da frequência e intensidade da higiene bucal. A microbiota presente nas lesões de cárie dentinária é muito diversificada. Existem algumas espécies bacterianas predominantes e, dentre elas, destacam-se: *S. mutans*, *S. sanguinis*, *S. bucalis*, *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. sobrinus*, *S. gordonii*, *S. parasanguinis*, *S. intermedius*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. gerencseriae*, *C. albicans*, *Veillonella spp* e *H. parainfluenzae*. Porém as bactérias que são frequentemente isoladas, as quais se apresentam em números expressivos e estão intimamente relacionadas à doença cárie, são os *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus spp* (LUZ, 2008).

Microbiologicamente, o número de *Lactobacillus spp* é menor que o de *Streptococcus mutans* nas lesões de cárie dentinária. Estas bactérias convivem harmonicamente na cavidade bucal. Porém quando, por múltiplos fatores, há uma quebra desse equilíbrio, podem se desenvolver as principais doenças que acometem a cavidade bucal: cárie e doença periodontal. Esses microrganismos podem, também, se disseminar pela corrente sanguínea e atingir estruturas mais distantes, sendo responsáveis por importantes patologias de caráter inflamatório-infeccioso com relevante prejuízo ao hospedeiro (LUZ, 2008).

Os avanços das pesquisas em relação à cárie dentária, nas últimas décadas, permitiram melhor compreensão acerca do processo de desenvolvimento e progressão da doença, bem como a possibilidade de controle da sua evolução nos estágios mais precoces de instalação. No entanto, os benefícios do desenvolvimento tecnológico e do saber, tradicionalmente al-

cançam de modo mais lento as populações menos favorecida, economicamente, até dentro de um mesmo país (LUCAS, 2004).

Salvador é a terceira maior cidade do Brasil em habitantes, apresentando, de acordo com o último censo realizado em 2010 pelo IBGE, uma população estimada em 3.574.804 habitantes, os quais, apesar de apresentarem melhorias nos índices de saúde bucal, ainda carecem de atendimento odontológico, quando comparados com os de outras cidades brasileiras. Tem sido observado um declínio na prevalência de cárie dentária no Brasil, bem como uma redução do consumo de açúcar e um aumento de ações preventivas realizadas pelos serviços odontológicos. Tal afirmação é comprovada por meio dos levantamentos epidemiológicos em saúde bucal ocorridos na última década (BRASIL, 2004; CARDOSO et al., 2004; IBGE, 2010; GOMES et al., 2004).

Mesmo com redução nos índices de dentes cariados e perdidos, o Brasil, principalmente nas cidades da região Nordeste, ainda necessita reduzir esses índices. O declínio da cárie no Brasil está demonstrado nos resultados dos últimos levantamentos epidemiológicos realizados em 1986, 1993, 1996, 2000 e 2003 pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 1986; BRASIL, 2001; BRASIL, 2004).

Nesses levantamentos também se pode observar a distribuição desigual da cárie no território nacional, estando em pior situação os estados do Norte e Nordeste, quando comparados aos do Sul e Sudeste. A meta que estabelece o CPO-D igual ou menor que três aos 12 anos já foi atingida em termos médios. O mesmo não pode ser dito, entretanto, em relação à meta referente aos cinco anos de idade, que estabelece uma proporção mínima de 50% de crianças livres de cáries. A situação de saúde bucal brasileira reflete a grande desigualdade socioeconômica vigente e o difícil acesso à assistência odontológica decorrente da oferta limitada dos serviços públicos e do alto custo da prática privada para grande parte da população.

A OMS promoveu metas para saúde bucal a serem alcançadas por todos os países. A proposição das metas era prover saúde bucal para todos, com uma boa função dos dentes e suas estruturas (FEDERATION DENTAIRE INTERNACIONALE, 1982). Tais metas, estabelecidas por faixas de idade para 2000, foram:

- 5-6 anos, 50% das crianças livres de cárie.
- 12 anos, CPO-D máximo de 3.
- 18 anos, 85% das pessoas com todos os dentes.
- 35-44 anos, 75% das pessoas com 20 dentes.
- 65 anos, 50% das pessoas com 20 dentes.

A tabela 1 apresenta a classificação da prevalência de cárie dentária, com base nos valores de CPO-D no grupo etário de 35-44 anos de idade, desenvolvida pela OMS.

Tabela 1 – Prevalência do CPOD

Prevalência	Muito baixa	Baixa	Média	Alta	Muito Alta
CPO-D	0,2 a 1,5	1,6 a 6,2	6,3 a 12,7	12,8 a 16,2	≥ 16,3

Fonte: Federation Dentaire International (1982).

A tabela 2 apresenta as metas em saúde bucal relativas à prevalência de cárie dentária no ano 2000 e resultados de levantamentos epidemiológicos no Estado de São Paulo em 1998 e 2002.

Tabela 2 – Metas em saúde bucal relativas à prevalência de cárie

METAS	IDADE				
	5-6 anos	12 anos	18 anos	35 – 44 anos	65 – 74 anos
Ano 2000	50% sem CD ¹	CPO-D≤3	85% P=O ²	20 ou + dentes = 75%	20 ou + dentes = 50%
SP 1998*	39%	CPO-D=3,7	73%	70%	69% desdentados
SP 2002**	47%	CPO-D=2,5	80%	49%	64% desdentados

* Estudo realizado em São Paulo em 1998.

** Estudo realizado em São Paulo em 2002.

¹ Dentes Cariados ² Perdidos = 0

Fonte: FEDERATION DENTAIRE INTERNATIONAL (1982).

No final de 1993, durante o 4º Congresso Mundial de Odontologia Preventiva, realizado em Umea (Suécia), a OMS propôs as novas metas para o ano 2010 em relação à saúde bucal. Foram incluídas metas relacionadas à melhoria das condições periodontais da população, medidas pelo *Community Periodontal Index for Treatment Needs* (CPITN) ou, em português, Índice Comunitário de Necessidade de Tratamento Periodontal. As metas de saúde bucal para 2010 são as seguintes:¹

- 90% de pessoas sem cárie na idade de 5 a 6 anos.
- CPOD menor que 1 aos 12 anos de idade.
- Aos 15 anos de idade, não mais que um sextante² com CPITN 1 ou 2.
- Não haver perda dental, aos 18 anos de idade, devido à cárie ou doença periodontal.
- Na idade de 35 a 44 anos não mais que 2% de desdentados.

¹ Fonte: CONGRESSO MUNDIAL DE ODONTOLOGIA PREVENTIVA, 4, Umea, Suécia, 1993.

² Consiste na divisão da cavidade bucal para a medição do CPITN, considerando-se três sextantes superiores e três inferiores, cada um com um dente-índice para exame (numeração dos dentes-índice: 17-16, 11, 26-27, 37-36, 31, 46-47).

- 96% de pessoas com, no mínimo, 20 dentes funcionais.
- Não mais que 0,25 sextante com CPITN de nível² 4.
- Não mais que 5% de desdentados.
- Não mais que 0,50 sextantes com CPITN de nível 4 na idade de 65 a 74 anos.³

Em 2003, no último grande levantamento epidemiológico promovido para avaliar as condições de saúde bucal da população brasileira, foram observadas melhorias nos índices propostos para 2000 pela OMS. Entretanto, as regiões Norte e Nordeste continuam em atraso no que diz respeito à saúde bucal, como podemos avaliar a partir dos dados da tabela 3 (BRASIL, 2004).

A tabela 3 apresenta uma análise comparativa entre metas da OMS para o ano 2000 e as obtidas na avaliação das condições de saúde bucal em 2003.

Observa-se que, de uma maneira geral, a situação brasileira apresenta-se fora da recomendada pela OMS. O Brasil atingiu as metas da OMS para o ano 2000 somente na idade de 12 anos, e, em parte, isso somente aconteceu pela inclusão de crianças das regiões Sul e Sudeste. Para todas as outras idades, os níveis estão aquém das metas propostas para o ano 2000 (BRASIL, 2004).

Tabela 3 – Tabela OMS versus SB 2003

Idade		Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Brasil
05 a 06 anos	Brasil 2003	35,04%	34,92%	44,92%	43,35%	41,73%	40,62%
	Meta OMS 2000	50% livres de cárie (ceo-d = 0)					
12 Anos	Brasil 2003	3,13	3,19	2,30	2,31	3,16	2,78
	Meta OMS 2000	CPO-D menor que 3					
18 Anos	Brasil 2003	39,14%	45,07%	66,53%	66,55	65,74%	55,09
	Meta OMS 2000	80% com P=0 (todos os dentes presentes na boca)					
35 a 44 anos	Brasil 2003	46,34%	49,97%	62,35%	55,23%	58,36%	53,96%
	Meta OMS 2000	75% com 20 ou mais dentes presentes na boca					
65 a 74 anos	Brasil 2003	8,58%	11,07%	9,32%	10,41%	11,22%	10,23%
	Meta OMS 2000	50% com 20 ou mais dentes presentes na boca					

Fonte: FEDERATION DENTAIRE INTERNATIONAL (1982).

³ Como proposto pela OMS, o CPITN classifica a doença periodontal por sextante em 4 níveis: desde o nível 1 – sextante com presença de sangramento em pelo menos um dos dentes, até o nível 4 – bolsa periodontal com 6 mm ou mais profunda.

Nessa tabela, observa-se que a população idosa, na faixa de 65 a 74 anos, apresenta os piores índices, afastando-se muito do pretendido pela OMS. Isto passa ser um dado preocupante, pois, com a perspectiva de aumento da expectativa de vida da população brasileira, mais pessoas chegarão essa faixa etária, necessitando de um trabalho específico para a melhoria das condições de saúde bucal. Muitos desses indivíduos podem estar acometidos de graves patologias sistêmicas, como as cardiovasculares (IGBE, 2008; BRASIL, 2004).

Quando se avalia a doença periodontal no estudo epidemiológico de 2003, constata-se que cerca de 10% dos adultos brasileiros possuíam bolsa periodontal em uma ou mais regiões da boca. Praticamente a mesma proporção de adultos apresentou pelo menos um sextante da boca excluído, sendo que esse problema atinge mais da metade dos idosos. Esse elevado índice de sextantes excluídos traduz-se em um baixo resultado da presença de doença periodontal (BRASIL, 2004).

CARDIOPATIAS

As doenças cardiovasculares constituem um grupo de alterações que ocorrem no coração e nas estruturas vasculares, os quais, quando danificados, geram grande prejuízo ao funcionamento do organismo. Tais doenças apresentam, atualmente, alta prevalência na população, principalmente com o grande número de pessoas que atingem idade avançada (CONRADO, 2007; OLIVEIRA; SILVA, 2000; ZASLAVSKY; GUS, 2002; SCULLY; ETTINGER, 2007).

As cardiopatias foram, no início do século XX, responsáveis por menos de 10% dos óbitos em todo o mundo. Entretanto, ao final desse mesmo século, esse índice aumentou em aproximadamente 50% dos óbitos nos países desenvolvidos e 25% nos países em desenvolvimento. Para 2020, estima-se em 25 milhões o número de óbitos a serem provocados pelas doenças isquêmicas do coração, superando os casos de doenças infecciosas (GAMA et al., 2007; ISHITANI et al., 2006). No Brasil as doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte (ISHITANI et al., 2006), sendo 32,6% dos óbitos com causa confirmada relacionados a elas (ALMEIDA et al., 2003; ROMANZINI et al., 2008), embora haja uma tendência de redução dos riscos de mortalidade por essas doenças no país e no mundo (ISHITANI et al., 2006; RECH et al., 2007; ROMANZINI et al., 2008).

As patologias cardiovasculares mais encontradas são: doença arterial coronariana (BRAUNWALD et al., 2006; MANFROI et al., 2002; SAMPAIO et al., 2008; SANTOS et al., 2006; SPOSITO et al., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004; STEIN et al., 2004), valvulopatias (BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; BRAUNWALD et al., 2006; SAMPAIO et al., 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004), cardiopatias congênitas (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; GUITTI, 2000) e outras (BRAUNWALD et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS,

2000). Elas podem ser identificadas em populações de diferentes faixas etárias, a depender da patologia que venha a apresentar, podendo estar ou não acompanhadas de doenças pre-existentes (MARAFFON et al., 2003).

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

A circulação coronariana supre o coração com oxigênio e nutrientes para manter a função cardíaca, garantindo, assim, para o resto do corpo. O desequilíbrio entre a oferta e a demanda miocárdica de oxigênio pode produzir isquemia miocárdica, com disfunção contrátil do coração, arritmias, infarto e possibilidade de morte (BRAUNWALD et al., 2006; MARAFON et al., 2003).

A doença arterial coronariana (DAC) é mais comumente devida à obstrução das artérias coronarianas por uma placa aterosclerótica que ocupa o lúmen do vaso sanguíneo, dificultando o fluxo. A aterosclerose constitui o substrato etiopatogênico da cardiopatia isquêmica, sendo uma das mais frequentes causas de morte nos países industrializados (BRAUNWALD et al., 2006; MANFROI et al., 2002). A formação da placa aterosclerótica inicia-se com um processo de agressão ao endotélio vascular, devido a diversos fatores de risco (tabagismo, HAS, elevação de lipoproteínas aterogênicas), causando disfunção endotelial e retenção das lipoproteínas plasmáticas no espaço subendotelial (SPOSITO et al., 2007).

A DAC possui um espectro clínico importante, que deve ser reconhecido e avaliado precocemente, pois uma pequena lesão aparentemente sem importância pode progredir gradualmente, até limitar o fluxo sanguíneo, com acúmulo de lipídeos, plaquetas e fina capa de fibrose. A placa formada pode romper-se e, por sua vez, levar à formação do trombo, manifestada de diversas maneiras. Classicamente, as síndromes coronarianas podem ser definidas como: angina estável crônica, que pode ser tratada com medicação e (ou) procedimento transcutâneo; angina instável, na presença de isquemia miocárdica, a qual necessita internação hospitalar e uso de medicação intravenosa; infarto do miocárdio, confirmado por meio de eletrocardiografia, curva de enzimas e angiografia. Inicialmente, não se observa nenhuma síndrome uniforme de sinais e sintomas nos pacientes com DAC. O desconforto torácico geralmente é o sintoma predominante nas variadas formas de angina e no infarto agudo do miocárdio (IAM), porém ocorrem DACs nas quais o desconforto torácico isquêmico está ausente ou não é predominante, como na isquemia miocárdica silenciosa, na insuficiência cardíaca congestiva, nas arritmias cardíacas e na morte súbita. Em cerca de 50 a 70% dos pacientes, o infarto agudo do miocárdio é a primeira manifestação da cardiopatia isquêmica, tendo sido sugerida tal ocorrência mais frequente em jovens e homens (BRAUNWALD et al., 2006; MANFROI et al., 2002; SPOSITO et al., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004).

A isquemia é resultante do desequilíbrio entre o requerimento miocárdico de oxigênio, como ocorre com o aumento da frequência cardíaca, do estresse e da contratilidade, e o suprimento miocárdico de oxigênio, determinado pelo fluxo sanguíneo coronariano e pelo

conteúdo arterial de oxigênio necessários para o bom funcionamento da bomba cardíaca (BRAUNWALD et al., 2006; SPOSITO et al., 2007).

O exame clínico e as técnicas não-invasivas, como testes bioquímicos, eletrocardiograma, teste de estresse não-invasivo, teste ergométrico e técnicas de cardiologia nuclear são extremamente valiosos no estabelecimento do diagnóstico de DAC e indispensáveis para a avaliação global dos pacientes com essa patologia. Atualmente, o diagnóstico definitivo de DAC e a avaliação da gravidade anatômica requerem cateterismo cardíaco e arteriografia coronariana (BRAUNWALD et al., 2006).

O tratamento contemporâneo da DAC é constituído por cinco aspectos: identificação e tratamento das doenças associadas que possam precipitar ou piorar a angina; redução dos fatores de risco coronarianos; aplicação de métodos gerais e não-farmacológicos, como melhoria do estilo de vida; tratamento farmacológico e revascularização por técnicas com cateteres ou pela tradicional cirurgia de revascularização do miocárdio. A revascularização é uma das mais frequentes cirurgias realizadas em todo o mundo. Com frequência, essas abordagens são utilizadas simultaneamente, de acordo com a necessidade de cada paciente (BRAUNWALD et al., 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004; ASSUNÇÃO et al., 2008; BONOW et al., 2006).

O alto risco de morbimortalidade subsequente à manifestação da cardiopatia isquêmica torna fundamental a instituição de regimes preventivos efetivos como parte do manejo geral de pacientes coronariopatas. Cerca de 8% dos sobreviventes de IAM morrem ao longo do primeiro ano de seguimento. A partir do segundo ano após evento agudo, a mortalidade varia entre 2 e 4% ao ano e desde 1970 a DAC continua a ser a principal causa de morte no Brasil (STEIN et al., 2004; CASSANI et al., 2009).

VALVULOPATIAS

A Febre reumática (FR) é uma das mais importantes causas de doença cardíaca valvar. A FR costuma ser classificada como uma doença do tecido conjuntivo, ou como uma doença colágeno-vascular. É responsável por danos às fibrilas colágenas e à substância amorfa do tecido conjuntivo, promovendo processo reumático que envolve diversos órgãos, primariamente o coração, as articulações e o sistema nervoso central. É ocasionada por uma infecção pelo estreptococo do grupo A originado da orofaringe, que, após um período de cerca de três semanas de latência, inicia sua manifestação clínica. Nessa doença cardíaca, anticorpos anti-estreptolisinas “O”, ao atuarem contra os antígenos estreptocócicos, agredem também os sarcômeros de válvulas cardíacas (pela semelhança antigênica). O organismo não produz anticorpos, antitecidos próprios, mas sim antiestreptococos (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; OLIVEIRA; SILVA, 2000).

A principal importância da FR é a formação de fibrose das válvulas cardíacas, acarretando sobrecarga nas câmaras cardíacas. A incidência de Febre reumática tem sido incomum em países desenvolvidos, apresentando grande declínio nas últimas décadas, em-

bora, nos países em desenvolvimento, a doença permaneça como um grande problema (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; OLIVEIRA; SILVA, 2000).

As principais valvulopatias podem ser divididas em: estenose mitral, regurgitação mitral, prolapso da válvula mitral, estenose aórtica, regurgitação aórtica e doença multivalvular (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

Estenose mitral

A causa predominante de estenose mitral (EM) é a FR, com 25% de todos os pacientes com doença cardíaca reumática apresentando estenose mitral pura. Com muito menos frequência, a EM pode ser de etiologia congênita, por carcinóides malignos, ou lúpus eritematoso sistêmico. A estenose mitral ocorre por uma anormalidade estrutural da válvula mitral (VM), causando dificuldade para o fluxo sanguíneo em direção ao ventrículo esquerdo. Quanto maior a redução do orifício da VM, maior o gradiente de pressão atrioventricular, o que favorece o aparecimento das crises de dispnéia em situações de esforço (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

Regurgitação mitral

A regurgitação mitral (RM) ocorre quando há o refluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular. A sua origem se deve a alterações que envolvem o aparelho da válvula mitral, como os folhetos, as cordas tendíneas, os músculos papilares e o anel mitral. As anomalias de qualquer uma dessas estruturas podem provocar a RM, tendo como sua principal causa, no Brasil, a cardiopatia reumática, embora possa apresentar como causas secundárias o prolapso de válvula mitral, a endocardite infecciosa, a cardiomiopatia e a DAC. Apresenta como principais sinais e sintomas a dispnéia em esforços, a congestão pulmonar e até arritmias, como a fibrilação atrial, devido à sobrecarga de volume para o átrio esquerdo (CFTA, 2001; BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; SAMPAIO et al., 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004).

Prolapso da válvula mitral

Representa uma das anomalias cardíacas mais prevalentes, sendo considerada a forma mais comum de cardiopatia valvar no mundo industrializado. Nessa anormalidade, um ou ambos os folhetos mitrais estão aumentados, redundantes ou frouxos, fazendo prolapso ou abaulamento para dentro do átrio esquerdo durante a sístole. A maioria dos pacientes portadores de prolapso de válvula mitral (PVM) é assintomática, e a condição só é desco-

berta em exames de rotina (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004).

Estenose aórtica

Consiste na incapacidade de abertura por completo da válvula aórtica, resultando no impedimento do fluxo sanguíneo. A obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo se localiza, mais comumente, na válvula aórtica. Todavia a obstrução também pode ocorrer acima da valva (estenose supravalvar), ou abaixo dela (estenose subvalvar), ou ela pode ser provocada por uma cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. A estenose aórtica (EA) tem três causas principais: congênita, reumática e degenerativa. Em adultos, a EA se dá gradativamente, favorecendo a lenta hipertrofia ventricular, para contrabalançar a pressão aumentada e manter o débito cardíaco. Quando a estenose se agrava, com redução importante de volume de saída, os sintomas agravam-se, com a presença de dispnéia de esforço, síncope, angina *pectoris* e insuficiência cardíaca (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004).

Regurgitação aórtica

A regurgitação aórtica (RA) pode ser provocada por doença primária dos folhetos da válvula aórtica ou patologias que afetem a raiz aórtica. Entre os pacientes com RA pura que se submetem a uma troca valvar, a porcentagem dos que apresentam doença da raiz da aorta tem crescido constantemente ao longo das últimas décadas. A FR continua sendo um fator etiológico dos mais importantes, com as cúspides valvares infiltradas por tecido fibroso e retraídas, impedindo a retração das mesmas durante a diástole. Em decorrência desse fato, ocorre a regurgitação para o interior do ventrículo esquerdo, por meio de um defeito no centro da válvula. O paciente pode apresentar uma fusão das comissuras, restringindo a abertura total da válvula e resultando numa EA combinada a uma RA. (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; SAMPAIO et al., 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004).

Doença multivalvular

O envolvimento da doença multivalvar (DMV) é provocado, na maioria dos casos, pela FR, e diversas síndromes clínicas e hemodinâmicas podem ser produzidas por diferentes combinações de anomalias valvares. Outras doenças também podem provocar regurgitação de múltiplas válvulas, como doença de Marfan e patologias do tecido conjuntivo, assim como a calcificação da válvula aórtica pode estar associada à do anel mitral,

provocando EA e EM. Diferentes patologias cardíacas podem precipitar DMV, como uma endocardite bacteriana associada a uma DAC. Nos pacientes com DMV, as manifestações clínicas dependem das gravidades relativas de cada uma das lesões. É importante reconhecer o envolvimento multivalvar no tratamento, para não deixar de tratar uma das válvulas que, mesmo apresentando disfunção menos agressiva, pode resultar fracasso no resultado final (BRAUNWALD et al., 2006; BONOW et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; SAMPAIO et al., 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2004).

Além da associação entre doenças valvares entre si, a associação entre DAC e valvulopatias pode ocorrer, complicando o quadro clínico dos pacientes. A associação de DAC e valvulopatia geralmente piora os sintomas, o prognóstico, e aumenta o risco cirúrgico, especialmente nos portadores de estenose aórtica. A prevalência de DAC nas valvulopatias é muito inconstante e pode ser influenciada pelo grau de desenvolvimento local, condições sociais e hábitos nutricionais da população avaliada. Essa prevalência pode chegar a 3,24% (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; SAMPAIO et al., 2008).

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

A doença cardíaca congênita (DCC) é conceituada como uma anormalidade na estrutura ou na função cardiovascular que se encontra presente ao nascimento, mesmo sendo descoberta tardiamente. Resulta em alterações do desenvolvimento cardiovascular por alterações embrionárias, causando padrões anormais no fluxo e influenciando significativamente o desenvolvimento estrutural e funcional do restante da circulação. A prevalência, segundo a literatura, de malformações cardiovasculares varia entre 0,4 a 0,8% dos nascidos vivos. A DCC pode ocorrer diretamente por herança mendeliana, como resultado de uma anormalidade genética, ou estar fortemente associada a uma aberração cromossômica subjacente, ou ser diretamente relacionada a um efeito tóxico ambiental, ou resultar ainda de interação de sistemas multifatoriais genéticos e ambientais. As malformações cardiovasculares congênitas frequentemente estão associadas a outras anomalias, sendo a Trissomia 21 o defeito cromossômico que, com mais frequência, acompanha as cardiopatias (SILVA; GOMES, 2002; BRAUNWALD et al., 2006; COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; GUITTI, 2000).

As DCCs vêm sendo diagnosticadas com crescente frequência durante a vida fetal, e o conhecimento da estrutura e fisiologia fetal tem aumentado a capacidade de modificar a evolução das patologias cardíacas, seja por medicações ou até por intervenções fetais. As DCCs são responsáveis por consequências patológicas importantes, como insuficiência cardíaca congênita, cianose, hipertensão pulmonar e arritmias cardíacas, sendo a comunicação interatrial, o defeito do Septo atrioventricular, a comunicação interventricular isolada, a persistência do canal arterial e a tetralogia de Fallot as cardiopatias congênitas mais prevalentes (BRAUNWALD et al., 2006).

As cardiopatias congênitas que se manifestam no período neonatal são usualmente as mais graves, e a causa mais frequente de emergências em cardiologia pediátrica. Atualmente, vem aumentando o número de recém-nascidos cardiopatas que já nascem com o diagnóstico realizado pela ecocardiografia fetal. Esse diagnóstico precoce tem favorecido o tratamento da criança, com a decisão correta tomada inicialmente – tratamento versus não tratamento, cirurgia corretiva versus cirurgia paliativa e a escolha da época da realização da cirurgia –, o que irá afetar a evolução clínica inicial e também de longo prazo (SILVA; GOMES, 2002; BRAUNWALD et al., 2006).

ENDOCARDITE INFECCIOSA

A Endocardite Infecçiosa (EI) é um processo inflamatório, infeccioso, das válvulas cardíacas ou do endocárdio, podendo ser classificada em aguda e subaguda. A primeira ocorre, na maioria dos casos, abrangendo as válvulas normais, e os germes responsáveis são primariamente mais virulentos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, etc.). A forma subaguda ocorre geralmente nas válvulas alteradas (doenças congênitas ou adquiridas, próteses valvulares, etc.), e os germes envolvidos usualmente têm menor virulência (estreptococos alfa-hemolíticos, *staphylococcus epidermidis*, etc.). É uma grave complicação cardíaca, que desenvolve-se em indivíduos com defeito estrutural cardíaco, após apresentarem bacteremia, envolvendo microrganismos patogênicos que favorecem a instalação da infecção. Apesar de incomum, quando não controlada rapidamente, ela pode ser responsável por resultados fatais (PEREIRA; TARASCONI; PAGNOCENCELLI, 2006; RUIZ; SCHIRMBECK; FIGUEIREDO, 2000).

Apesar do avanço do diagnóstico, da terapia antimicrobiana e do rápido tratamento das complicações, ela ainda continua responsável por substancial morbidade e mortalidade. O perfil da endocardite infecciosa vem se modificando nas últimas décadas em todo mundo, devido a múltiplos fatores, como o aumento da expectativa de vida da humanidade, coincidindo com: o aparecimento da endocardite infecciosa (EI) em idosos; maior precocidade no diagnóstico e no tratamento, com melhora do prognóstico; ocorrência crescente da doença em indivíduos em uso indiscriminado de drogas; presença de um grande número de pacientes imunocomprometidos com EI, principalmente aqueles com AIDS, com o prognóstico agravado por essa doença de base; utilização atual de vários procedimentos médicos endoscópicos, cateteres e cirurgias, que mobilizam bactérias da flora da pele ou do aparelho digestivo para o intravascular, propiciando a infecção endocárdica; e uso extensivo de antimicrobianos (RUIZ; SCHIRMBECK; FIGUEIREDO, 2000). Alguns estudos demonstram taxa de mortalidade que varia entre 12 a 16% e sugerem que os principais fatores predisponentes são: idade maior que 65 anos, status hemodinâmico instável, presença de prótese valvar e infecções persistentes. Como representa uma patologia com curso agressivo e de difícil controle, a prevenção representa a melhor

conduta no manejo desses pacientes (DAJANI et al., 1997; CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007).

A cavidade bucal foi identificada, em muitos estudos, como a principal porta de entrada de microrganismos causadores da endocardite bacteriana, que são responsáveis por 9,5 a 14% dos casos. Daí se destacar a endocardite bacteriana de etiologia bucal. Procedimentos cirúrgicos e odontológicos que envolvem superfícies mucosas ou tecidos contaminados podem disseminar transitoriamente as bactérias pela corrente sanguínea, o que normalmente não ultrapassa 15 minutos, processo conhecido como bacteremia (DAJANI et al., 1997; CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007; RUIZ; SCHIRMBECK; FIGUEIREDO, 2000). Porém pacientes com pobre higiene bucal, associada a infecções periapicais e periodontais, mesmo na ausência de procedimentos cirúrgicos e odontológicos, são responsáveis por bacteremias provocadas durante higienização dentária ou a alimentação (DAJANI et al., 1997; CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007).

Certas condições cardíacas são associadas à endocardite mais frequentemente, tais como válvulas cardíacas protéticas, história prévia de endocardite, cardiopatia congênita cianótica complexa, ou condutos pulmonares sistêmicos construídos cirurgicamente, em relação a outras condições cardíacas que representam baixo risco, citando-se a Febre reumática prévia sem disfunção valvar, o prolapso da válvula mitral sem regurgitação e o infarto do miocárdio prévio (DAJANI et al., 1997; CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007).

Apesar da incidência de endocardite em seguida a procedimentos odontológicos em pacientes com doença cardíaca ser baixa, certas medidas preventivas devem ser tomadas para minimizar tal patologia, principalmente quando é necessária realização de procedimentos responsáveis por maior risco de desencadear bacteremias. Extrações dentárias, raspagens ou cirurgias periodontais, cirurgias periapicais ou tratamentos endodônticos com instrumentação além do ápice dentário, cirurgias orais, aplicação de anestesia local intraligamentar e instalação de implante dentário ou reimplante podem estar associadas ao aumento do risco de desenvolvimento de endocardite, sendo então, necessária a realização de profilaxia antibiótica nesses casos. Outros procedimentos, como dentística restauradora, anestesia local infiltrativa, tratamento endodôntico intracanal, remoção de sutura e ajustes ortodônticos convencionais representam baixo risco, não sendo necessária profilaxia antibiótica (DAJANI et al., 1997; VERONESE et al., 1999; CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007).

A antibioticoterapia tem sido amplamente utilizada para prevenir a endocardite bacteriana quando pacientes suscetíveis a essa infecção são submetidos a intervenções odontológicas. Porém há evidências de que é maior a probabilidade de ocorrência de bacteremias transitórias espontâneas que originem a endocardite bacteriana do que as promovidas pelo tratamento odontológico. A higienização dental ou periodontal e as infecções periapicais, periodontais ou da mucosa bucal podem produzir bacteremias transitórias, mesmo na ausência de procedimentos odontológicos, principalmente em pacientes portadores de precária saúde bucal (BRANCO et al., 2007).

Em 1955, a *American Heart Association* (AHA) publicou o 1º protocolo para a prevenção de endocardite associada a procedimentos odontológicos. Desde então, vários comitês foram criados para reduzir os índices de endocardite após tratamento odontológico e controlar a prescrição antibiótica. O regime antibiótico estabelecido pela AHA tem como principal agente antibiótico a penicilina, por apresentar satisfatório espectro de ação antimicrobiano (CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007; DAJANI et al., 1997; JONES; BAUMGARTNER; BELLOWS, 1955; WILSON et al., 2008).

Após 1955 até o momento atual, nove recomendações já foram elaboradas pela AHA para melhorar os resultados da profilaxia da endocardite bacteriana causada por procedimentos odontológicos. Elas variaram desde altas doses de penicilina dois dias antes do procedimento odontológico, continuando-se com doses utilizadas dias após, como preconizado no passado, até o período atual, com alto controle da dose utilizada em pacientes de altíssimo risco (WILSON et al., 2008).

A profilaxia antibiótica, como alternativa preventiva, é mais efetiva quando usada no pré-operatório em dose suficiente para manter adequada concentração sérica do antimicrobiano durante e após o procedimento. A indicação deve ser racional, já que o uso indiscriminado está associado à crescente resistência bacteriana. Os *Streptococcus viridans* (α -hemolítico) são os patógenos mais comuns que colonizam o endocárdio infectado em seguida a procedimentos dentários ou orais. Os estafilococos também constituem um patógeno bastante encontrado, envolvidos em aproximadamente 50% dos casos, a maioria nas válvulas artificiais (DAJANI et al., 1997; CARMONA; DIOS; SCOLLY, 2007).

Atualmente, a AHA preconiza que apenas um número de casos relativamente reduzido de EI poderá ser evitado, se a opção pela profilaxia antibiótica para procedimentos odontológicos for definida. Portanto, a profilaxia da EI para procedimentos dentários deve ser recomendada para pacientes com doença cardíaca que apresentem alto risco de desenvolvimento de endocardite, sendo que essa profilaxia é aconselhada para procedimentos odontológicos que envolvam manipulação de tecido gengival, periapical dentário ou perfuração de mucosa bucal. A AHA reconhece que as bacteremias resultantes das atividades diárias de higiene bucal se constituem na causa mais comum de EI, quando comparadas às bacteremias associadas aos procedimentos odontológicos (WILSON et al., 2008).

CARDIOPATIAS *VERSUS* DOENÇA PERIODONTAL

As doenças periodontais (DP) têm caráter universal, representando grave problema de saúde pública odontológica nos países pobres e nos desenvolvidos. No Brasil, constitui a segunda doença bucal de interesse em saúde pública, precedida apenas pela cárie dentária. O biofilme e o cálculo dental são fatores importantes para o estabelecimento das DP, sendo altamente prevalentes em adultos e jovens em todo o mundo (BARILLI et al., 2006).

Conforme já foi enfatizado, a circulação coronariana supre o coração com oxigênio e nutrientes para manter a função cardíaca, garantindo, assim, o suprimento sanguíneo

para o resto do corpo. Porém pode também ser responsável por conduzir microrganismos para diversas regiões do organismo, em um processo denominado de bacteremia, quando ocorre de forma transitória, ou Septicemia, quando observado de forma generalizada (BRAUNWALD et al., 2006). Por esse motivo as doenças de etiologia bacteriana do periodonto representam um grande perigo para o sistema cardiovascular que, quando exposto a agentes lesivos, pode apresentar importantes patologias, gerando grande prejuízo ao seu funcionamento. A cavidade bucal é habitada por uma grande quantidade de bactérias, responsáveis por uma importante fonte de disseminação de patógenos para diferentes regiões do corpo humano, dentre elas a região cardiovascular. A inter-relação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares é bastante discutida na literatura, podendo haver influência de uma sobre a outra (COSTA et al., 2005).

Diversas evidências têm sido estabelecidas para se determinar a relação da doença periodontal com a doença cardiovascular, tais como:

- As doenças cardiovasculares (DCV) e periodontais têm em comum uma base genética de suscetibilidade e importantes componentes comportamentais, como os hábitos relacionados à dieta, higiene e prática de tabagismo, dentre outros.
- Ambas progridem com o aumento da idade; ocorrem com maior frequência em pessoas com baixo nível socioeconômico e cultural, no gênero masculino, em diabéticos, tabagistas e indivíduos com quadros de estresse psíquico e com importante predisposição genética (BARILLI et al., 2006).
- A agregação plaquetária é responsável por tromboembolismo e causadora de anormalidades pulmonares e cardíacas. É induzida pela proteína de agregação-associação de plaquetas (PAAP), a qual se expressa em algumas cepas *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis*, oriundas da cavidade bucal e aumentada nas doenças periodontais (COSTA et al., 2005; WU et al., 2000).
- Alguns marcadores inflamatórios no sangue têm sido relacionados com o risco para doença cardiovascular, incluindo a proteína C reativa, o fibrinogênio, o TNF e a IL-6, sendo que esses marcadores têm seus níveis séricos influenciados pela doença periodontal, podendo intensificar a atividade inflamatória nas lesões ateroscleróticas e aumentar potencialmente o risco para eventos cardíacos e cerebrovasculares (COSTA et al., 2005).
- Outro efeito indireto da infecção periodontal sobre as doenças cardiovasculares diz respeito à hipercoagulabilidade sanguínea, já que o aumento da viscosidade sanguínea pode ser responsável pela promoção de doenças cardíacas, por aumentar o risco de formação de trombos. Esse fenômeno ocorre por meio do aumento dos níveis de fibrinogênio e da contagem de células brancas, bem como da elevação significativa no fator VII da coagulação, desenvolvendo hipercoagulabilidade sanguínea. As doenças periodontais, assim como doenças de natureza inflamatórias crônicas, têm sido associadas à elevação dos níveis de fibrinogênio e leucócitos, podendo interferir na viscosidade sanguínea (COSTA et al., 2005; KWEIDER, 1993; WU et al., 2000).

Por atuar num ambiente repleto de microrganismos, com a presença de focos infecciosos bucais persistentes, responsáveis por bacteremias com potencial risco de disseminação para regiões importantes, a manipulação odontológica requer o uso de medidas de controle desses patógenos, desde antibioticoprofilaxia, quando procedimentos odontológicos invasivos forem realizados em pacientes susceptíveis, até manutenção de uma cavidade bucal saudável (COSTA et al., 2005; TIMERMAN et al., 2007; WILSON et al., 2008).

Barilli et al. (2006) afirmam, em seu estudo, que a doença periodontal (DP) mostra-se mais prevalente em portadores de doença arterial coronariana (DAC). As piores condições encontradas entre os indivíduos portadores de cardiopatia devem-se, possivelmente, à idade mais elevada dos componentes desse grupo, embora não possa ser descartada a possibilidade da potencialização das DP em pacientes portadores de DAC. A maior gravidade da DP nos pacientes com cardiopatias sugere que fatores sistêmicos possam estar envolvidos de forma simultânea na origem das duas doenças. Esses autores sugerem que a DAC e a DP podem interagir do ponto de vista fisiopatológico, no sentido de ser a DP fator de risco para a DAC. Ainda de acordo com esses pesquisadores, os fatores de risco para as DP também se mostraram com prevalência elevada, evidenciando a necessidade de se implementarem estratégias de atenção em saúde bucal dirigidas a grupos de pessoas com risco elevado de desenvolver DP – fumantes, indivíduos com baixo nível socioeconômico, com dificuldades de modificar hábitos inadequados de remoção do biofilme dental, portadores de HIV, diabetes, com deficiências psicomotoras e doenças isquêmicas.

INTERFERÊNCIA MEDICAMENTOSA NA FUNÇÃO SALIVAR

A saliva é o fluido produzido pelas glândulas salivares, embora resulte de uma combinação de elementos que são produzidos também por outras estruturas da cavidade bucal, sendo que um pequeno volume dessas substâncias é eliminado dos sulcos gengivais. Um adulto produz cerca de 1 – 1,5 litros de saliva a cada 24 horas. Durante a mastigação, a produção de saliva pode chegar a cerca de 40 vezes mais do que em repouso. Nos pacientes com doença periodontal, esse fluxo aumenta em várias vezes. Há uma participação, inclusive, do muco da cavidade nasal e da faringe. Em alguns indivíduos, o ácido gástrico se mistura à saliva, resultando em erosão dos tecidos duros (THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1998; MATOS et al., 2009).

A saliva constitui o primeiro fluido digestivo na trajetória alimentar, sendo responsável por umedecer, lubrificar e iniciar o processo digestivo. Durante esse processo, a saliva atua como solvente das substâncias de sabor e afeta a sensibilidade do paladar. A xerostomia (boca seca) é um sintoma que pode ser referido pelo paciente, o que não significa hiposalivação, pois ele pode apresentar bom fluxo salivar, mas, por outros motivos, como por exemplo ser um respirador bucal, o que ocasiona evaporação salivar. Há uma ampla variedade de graus de xerostomia. O paciente pode queixar-se de uma sensação de secura ou ardência, embora a mucosa esteja normal. Em outros casos, há a completa ausência de

saliva. O exame do paciente pode mostrar, tipicamente, uma redução na secreção salivar, e a saliva residual parecer uma espuma ou ser espessa. A mucosa apresenta-se seca, algumas vezes inflamada ou, mais frequentemente, pálida e translúcida, e a superfície dorsal da língua fissurada, com a atrofia das papilas filiformes (THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1998; MATOS et al., 2009).

Não parece haver relação linear rigorosa entre o índice de fluxo salivar e o risco de cárie, mas quedas acentuadas da secreção salivar podem favorecer a adesão e proliferação microbiana nas superfícies dentárias e, em decorrência desse fato, haver um aumento da incidência de cárie no indivíduo. A doença da cárie é um processo dinâmico, que ocorre nos depósitos microbianos (placa dental nas superfícies dos dentes) e resulta em distúrbio de equilíbrio entre a estrutura do dente e o fluido da placa adjacente. Com o decorrer do tempo, o resultado é a perda mineral da superfície do dente. Por esse motivo, o fluxo salivar regular constitui um importante agente de proteção da estrutura dentária contra microrganismos que lhe são lesivos (THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1998; MATOS et al., 2009).

Não parece existir risco de cárie para indivíduos dentro da faixa normal de secreção salivar, como, por exemplo, 1,5 ou 1,8 ml-min, já que ambos os valores se encontram na faixa normal. Todavia abaixo de 0,7 ml-min, há um aumento do risco. Algumas são as causas responsáveis pela diminuição do fluxo salivar, entre as quais podemos incluir a terapia oncológica local, alterações psicológicas, doenças autoimunes, como a síndrome de Sjogren e o lúpus eritematoso, e o bloqueio dos ductos salivares por cálculo e infecções agudas ou crônicas das glândulas salivares. O uso de determinadas medicações pode ser responsável por acentuada redução no fluxo salivar, com o consequente aumento no risco do índice de cárie: antidepressivos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos e os fármacos utilizados por pacientes portadores de doenças cardiovasculares (THYLSTRUP; FEJERSKOV, 1998; VIDAL; LIMA; GRINFELD, 2004; MATOS et al., 2009).

O uso de certos medicamentos é uma das principais causas de xerostomia, o que pode resultar em danos irreversíveis às glândulas salivares, mesmo após suspensa a ingestão desses medicamentos (SERRANO JR. et al., 2007). Ambos os sistemas, o simpático e o parasimpático, inervam as glândulas salivares. As substâncias neurotransmissoras principais são a norepinefrina (para estímulos alfa e beta- adrenérgicos) e a acetilcolina (para estímulos muscarínicos e colinérgicos), e essas drogas, com capacidade de redução do fluxo salivar, têm propriedade anticolinérgica e antimuscarínica, agindo sobre os receptores muscarínicos. Esses receptores estão localizados nos tecidos glandulares, nos vasos, nos músculos lisos e no endotélio. Os medicamentos com essa propriedade agem bloqueando as ações da acetilcolina, no nível dos receptores muscarínicos. A quinidina, a disopiramida e a procainamida (antiarrítmicos), por meio de sua atividade antimuscarínica, interagem de forma aditiva com os antisialogogos antimuscarínicos (atropina, beladona, isopramida e outros). Como resultado, ocorre redução do fluxo salivar e prejuízo à saúde bucal. A pilocarpina, utilizada para aumento do fluxo salivar, principalmente em pacientes portadores de Síndrome de Sjogren e nos pacientes submetidos à irradiação para tratamento de câncer de cabeça

e pescoço, quando utilizada em pacientes usuários de digoxina (utilizada na insuficiência cardíaca) tende a interagir e deve ser evitada (VIDAL; LIMA; GRINFELD, 2004; CACHAPUZ, 2006; SERRANO JR. et al., 2007; MATOS et al., 2009).

Portadores de doenças cardiovasculares normalmente são usuários de múltiplos medicamentos para controle de pressão arterial e dos sintomas da cardiopatia. Dentre os medicamentos utilizados por pacientes que apresentam doenças cardiovasculares, com influência na redução da secreção do fluxo salivar, podem-se citar os betabloqueadores, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os diuréticos. Os anti-hipertensivos são comumente relatados pelos pacientes como responsáveis por ressecamento da boca. Dentre essas medicações, os diuréticos são os mais associados aos efeitos de hipossalivação que pode resultar em xerostomia. Muitos pacientes ainda apresentam algum grau de depressão em virtude dos aspectos psicológicos negativos referentes à descoberta da patologia e passam a ser usuários de antidepressivos que, de acordo com a literatura, são as principais medicações associadas à redução do fluxo salivar (VIDAL; LIMA; GRINFELD, 2004; SERRANO JR. et al., 2007; MATOS et al., 2009).

Em pacientes que usam tais substâncias, é importante que se utilizem medidas preventivas para que se evitem os efeitos deletérios da redução do fluxo salivar. Essas medidas podem ser: elevação da ingestão de água, gotas de limão, soluções de glicerina ou saliva artificial, adequada higiene bucal, manejo dos tecidos moles, controle de infecções, suspensão, diminuição ou substituição das drogas por outras com menos efeitos anticolinérgicos (VIDAL; LIMA; GRINFELD, 2004; SERRANO JR. et al., 2007; MATOS et al., 2009).

As considerações até então abordadas demonstram que a manutenção da homeostasia depende diretamente do equilíbrio fisiológico dos órgãos e sistemas e a interação deles com o meio ambiente. Esse entendimento é a motivação maior da presente estudo, que buscou trazer informações significativas envolvendo as condições de saúde bucal e a preservação da higidez do aparelho cardiovascular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Novos estudos mostram a forte relação da odontologia com as doenças cardiovasculares e não apenas relacionando com a endocardite infecciosa, mas também com as doenças coronarianas. Fatores de risco tendem a ocorrer com maior frequência e em maior número em populações com menor poder econômico e cultural, sendo esta ainda mais carente de acesso aos serviços de saúde, inclusive os odontológicos. Esse fato é verdadeiro inclusive em países desenvolvidos, onde mesmo com melhores condições de saúde os indivíduos com menor poder econômico apresentam, também, maior número de fatores de risco associados às doenças cardiovasculares.

Em países desenvolvidos, a cardiopatia de maior prevalência em adultos é a doença arterial coronariana, já em países em desenvolvimento como o Brasil, se observa, ainda, alta prevalência de doenças infecciosas, como a Febre reumática sendo elevado o índice de valvulopatias. Com a melhora dos serviços sanitários dos países em desenvolvimento, como o Brasil, há uma tendência de redução das doenças infecciosas como a Febre Reumática, o que traria impacto direto na redução dos índices de valvulopatias no Brasil e conseqüente redução de uso de antibióticos e menor gasto público com internamento.

É importante que haja cuidados especiais no atendimento aos cardiopatas, e entre estes podem ser citados: rigorosa higiene bucal, através da escovação, uso do fio dental e bochechos com antissépticos, sendo que os períodos entre as higienizações devem ser encurtados.

As equipes multidisciplinares são responsáveis pelos cuidados com a saúde em diferentes níveis de complexidade. É imperiosa a participação de profissionais de Odontologia nos grupos de trabalho, os quais, transcendendo os espaços da clínica privada e dos postos de saúde, devem estar presentes em ambientes hospitalares, como: enfermarias, ambulatórios, centros cirúrgicos e unidades de tratamento intensivo. Contudo, faz-se necessário consolidar as áreas do conhecimento odontológico específico e os mecanismos que favoreçam uma melhor compreensão e a vivência das diversas patologias que acometem os órgãos e sistemas, muitas delas de etiologia desconhecida.

A inclusão do cirurgião-dentista nessas equipes certifica a realização de procedimentos odontológicos e contribui para o restabelecimento pós-cirúrgico, ao reduzir o risco de sequelas infecciosas com origem em focos bucais, proporcionando o conforto da alimentação àquelas pessoas com limitações transitórias ou permanentes. Ademais, torna-se indiscutivelmente relevante a perspectiva de expandir atendimentos odontológicos especializados.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. F. et al. Predictive factors of in hospital mortality and of severe perioperative complications in myocardial revascularization surgery. *Arq. Bras. de Card.*, Belo Horizonte, v. 80, n. 1, p. 51-60, 2003.
- ARAÚJO, R. P. C. de, et al. *Odontologia: temas relevantes*. Salvador: EDUFBA, 2006. v. 1.
- ASSUNÇÃO, C. M. et al. Tetralogia de Fallot e sua repercussão na saúde bucal. *Rev. Paulista de Ped.*, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 93-96, 2008.
- BARILLI, A. L. A. et al. Doenças periodontais em pacientes com doença isquêmica coronariana aterosclerótica, em hospital universitário. *Arq. Bras. de Card.*, Rio de Janeiro, v. 87, n. 6, p. 695-700, 2006.
- BATISTA, L. R. V., MOREIRA, E. A. M., CORSO, A. C. T. Alimentação, estado nutricional e condição bucal da criança. *Ver. Nutr.*, Campinas, v. 20, n. 2, p. 191-196, mar./abr. 2007.
- BONOW, R. O. et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J. American College of Cardiology*, San Diego, v. 48, n. 3, p. 1-148, Aug. 2006.
- BRANCO, F. P. et al. Profilaxia da endocardite bacteriana na clínica odontológica: o que mudou nos últimos anos. *Rev de Periodontia*, v. 17, n. 3, p. 23-28, set. 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Cad. de informação de saúde*, 2009. Disponível em: <<http://www.tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/BA.htm>>. Acesso em: 16 set. 2010.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Saúde Bucal. **Levantamento epidemiológico em saúde bucal: Brasil, zona urbana**. 1986. 137p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil 2003. **Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais**. Brasília, DF, 2004. 51p. Disponível em: <http://www.dtr2001.saude.gov.br/bvs/pub_assunto/saude_bucal.htm> Acesso em: mar. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB2000: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador**. Brasília, 2001. Disponível em: <http://www.dtr2001.saude.gov.br/bvs/pub_assunto/saude_bucal.htm>. Acesso em: 12 mar. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB2000: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do coordenador**. Brasília, 2001. Disponível em: <http://nutricao.saude.gov.br/dab/docs/manuais_sbbrasil/man_coord/man_coord.pdf> Acesso em: 20 set. 2010.
- BRAUNWALD, E. et al. **Tratado de doenças cardiovasculares**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
- CACHAPUZ, A. M. **Avaliação do potencial de xerostomia em usuários de anti-hipertensivos**. 47f. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) – Universidade Vale do Rio Verde – UNINCOR, Três Corações, MG, 2006.
- CARDOSO, S. V. et al. Condições de saúde bucal na cidade de Campinas: uma avaliação crítica. **Arq. em Odontol.**, Belo Horizonte, v. 40, n. 4, p. 341-352, out./dez. 2004.
- CARMONA, L. T.; DIOS, P. D.; SCOLLY, C. Efficacy of antibiotic regimens for the prevention of bacterial endocarditis of bucal origin. **J. Dent. Res.**, London, v. 86, n. 12, p. 1142-1159, Aug. 2007.
- CASSANI, R. S. L. et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em trabalhadores de uma indústria brasileira. **Arq. Bras. Card.**, São Paulo, v. 92, n. 1, p. 16-22, 2009.
- CFTA Comissão Federativa da Terminologia Anatômica. **Terminologia anatômica da Sociedade Brasileira de Anatomia**. São Paulo: Manole, 2001.
- CONGRESSO MUNDIAL DE ODONTOLOGIA PREVENTIVA, 4, Umea, Suécia, 1993. **Anais...** Umea, 1993.
- CONRADO, V. C. L. S. Cardiovascular effects of local anesthesia with vasoconstrictor during dental extraction in coronary patients. **Arq. Bras. de Card.**, São Paulo, v. 88, n. 5, p. 446-452, 2007.
- COSTA, T. D. et al. Influência das doenças periodontais sobre as cardiopatias coronarianas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador v. 4, n. 1, p. 63-69, jan/abr. 2005.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 6. ed., 2000.
- DAJANI, A. S. et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. **J. American Dental Association**, Chicago, v. 128, p. 1142-1150, Aug. 1997.
- FEDERATION DENTAIRE INTERNACIONALE. Global goals for bucal health in the year 2000. **Int. Dent. J.**, v. 32, n. 1, p. 74-77, 1982.
- GAMA, S. R. et al. Prevalência em crianças de fatores de risco para as doenças cardiovasculares. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro v. 23, n. 9, p. 2239-2245, set. 2007.
- GOMES, P. R. et al. Paulínia, São Paulo, Brasil: situação da cárie dentária com relação às metas OMS 2000 e 2010. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 20 (3): 866-870, maio/jun. 2004.
- GUITTI, J. C. dos S. Aspectos epidemiológicos das cardiopatias congênitas em Londrina, Paraná. **Arq. Bras. Card.**, Londrina v. 74, n. 5, 395-399, 2000.
- IBGE. *Censo demográfico brasileiro 1997*. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: fev. 2010.
- IBGE. Centro de Documentação e Disseminação das Informações. **Normas de apresentação tabular**. 3. ed. Rio de Janeiro, 1993.
- IBGE. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Breves notas sobre mortalidade no Brasil no período 1991-2007**. Rio de Janeiro, 2008.
- ISHITANI, L. H. et al. Desigualdade social e mortalidade precoce por doenças cardiovasculares no Brasil. **Rev. de Saúde Pública**, Belo Horizonte v. 40, n. 4, p. 684-691, 2006.

- JONES, T. D.; BAUMGARTNER, L.; BELLOWS, M. T. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*, Dallas, v. 11, p. 317-320, 1955.
- KRASSE, B. Exame Salivar. In: _____. **Risco de cárie: guia prático para controle e assessoramento**. 1. ed. São Paulo: Quintessence, 1986. Cap. 4, p. 41-43.
- KWEIDER, M. Dental disease, fibrinogen and white cell count, links with myocardial infarction? *Medical Journal*, Edinburgh, v. 38, n. 3, p. 73-74, 1993.
- LUCAS, S. D. **Cumprimento de algumas metas da OMS para a cárie dentária em Minas Gerais**. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, ENSP/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2004. p. 113.
- LUZ, M. C. M. **Percepção dos cuidadores de pacientes pediátricos cardiopatas em relação à importância da saúde bucal**. 2008. Monografia (Especialização) – Setor de Odontologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.
- MANFROI, W. C. et al. Infarto agudo do miocárdio: primeira manifestação da cardiopatia isquêmica e relação com fatores de risco. *Arq. Bras. de Card.*, Porto Alegre v. 78, n. 4, p. 388-391, 2002.
- MARAFON, L. P. et al. Preditores cardiovasculares da mortalidade em idosos longevos. *Cad. de Saúde Pública*, Rio de Janeiro v. 19, n. 3, p. 799-808, maio/jun. 2003.
- MATOS, L. F. et al. **Influência da secreção salivar na fisiologia bucal de pacientes usuários de beta-bloqueadores e ansiolíticos**. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO UNILAVRAS, 4. Lavras, MG, 2009.
- NEUMANN, A. I. C. P. et al. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residentes de um município brasileiro. *Rev. Panam. Salud Publica*. Washington, v. 22, n. 5, p. 329-339, 2007.
- NOVAIS, S. M. A. et al. Relação Doença Cárie – Açúcar: prevalência em crianças. *Pes. Bras. Odontoped. Clin. Integr.*, João Pessoa, v. 4, n. 3, p. 199-203, set./dez. 2004.
- OLIVEIRA, J. J. de; SILVA, S. R. A. S. Doenças cardiovasculares autoimunes. *Rev. Centro-Oeste de Cardiologia*, Brasília, DF, v. 8, n. 2, p. 36-41, 2000.
- PEREIRA, H. T.; TARASCONI, J. C.; PAGNOCENCELLI, R. M. Profilaxia da endocardite bacteriana em odontologia. *Rev. Odonto Ciência*, Porto Alegre, v. 11, n. 21, p. 211-214, jun. 2006.
- POLANCZYK, C. A. Fatores de risco cardiovascular no Brasil: os próximos 50 anos! *Arq. Bras. de Card.*, Porto Alegre, RS, v. 84, n. 3, mar. 2005.
- RECH, R. L. et al. Associação entre doença periodontal e síndrome coronariana aguda. *Arq. Bras. de Card.*, Porto Alegre, v. 88, n. 2, p. 185-190, 2007.
- ROCHA, C. A. S. et al. O que há de novo na profilaxia da endocardite bacteriana. Deve-se mudar a conduta atual? *Ver. Clin. Med.*, São Paulo, v. 7, n. 418-421, 2009.
- ROMANZINI, M. et al. Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Adolescentes. *Cad. de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 2573-2581, nov. 2008.
- RUIZ JR, E.; SCHIRMBECK, T.; FIGUEIREDO, L. T. M. Estudo sobre endocardite infecciosa em Ribeirão Preto, SP – Brasil: análise de casos ocorridos entre 1992 e 1997. *Arq. Bras. de Card.*, São Paulo, v. 74, n. 3, p. 217-224, 2000.
- SAMPAIO, R. O. et al. Prevalência de doença arterial coronariana e avaliação pré-operatória em pacientes portadores de valvulopatias. *Arq. Bras. de Card.*, São Paulo, v. 91, n. 3, p. 200-204, 2008.
- SANCHES, I. C. et al. Doença cardiovascular na mulher. *Rev. Integração*, v. 12, n. 44. p. 41-48, 2006.
- SANTOS, E. S. dos et al. Registro de síndrome coronariana aguda em um centro de emergências em cardiologia. *Arq. Bras. de Card.*, São Paulo, v. 87, p. 597-602, 2006.
- SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Faculdade de Saúde Pública, USP. **Condições em saúde bucal: Estado de São Paulo**, 1998. São Paulo, 1999.
- SCULLY C.; ETTINGER R. L. The Influence of systemic disease on bucal health care in older adults. *J. American Dental Association*, New York, v. 138, p. 7S-14S, Sep. 2007.
- SERRANO JR, C. V. et al. **Cardiologia e odontologia: uma visão integrada**. São Paulo: Santos, 2007.
- SILVA, C. M. C.; GOMES, L. F. G. Reconhecimento clínico das cardiopatias congênitas. *Rev. da Sociedade de Cardiol. do Estado de São Paulo*, São Paulo, v. 12, n. 5, p. 717-722, set./out. 2002.
- SIMON, E. et al. Fatores de risco cardiovascular: perfil clínico e epidemiológico dos participantes do projeto Atividade Física na Vila. *Rev. Bras. Med. Fam. e Com.*, Rio de Janeiro, v. 2, n. 8, jan./mar. 2007.

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes de cirurgias nas valvulopatias. *Arq Bras de Card*, São Paulo, v. 82, p. 1-33, 2004. Suplemento V.
- SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq. Bras. de Card.*, São Paulo, v. 88, abr. 2007. Suplemento 1.
- STEIN, R. et al. Variabilidade entre cardiologistas na abordagem aos pacientes em prevenção secundária da cardiopatia isquêmica. *Arq. Bras. de Card.*, Porto Alegre, v. 83, n. 3, set. 2004.
- THYLSTRUP, A. FEJERSKOV, O. *Tratado de cariologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1998. 388 p.
- TIMERMAN, L. et al. Avaliação da condição periodontal entre gestantes saudáveis e cardiopatas: estudo piloto. *Ver. de Periodontia*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 65-69, dez. 2007.
- VERONESE, E. L. et al. Profilaxia e ocorrência de endocardite bacteriana por procedimento odontológico: uma revista da literatura. *Rev. da Faculdade de Odontologia*, Lins, v. 11, n. 2, jan./jun. 1999.
- VIDAL, A. C. C.; LIMA, G. A.; GRINFELD, S. Pacientes idosos: relação entre xerostomia e o uso de diuréticos, antidepressivos e antihipertensivos. *International J. of Dentistry*. Recife. n.3, v. 1. p. 330-335, jan./jul. 2004.
- WILSON, W. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *J. American Dental Association*, Chicago, v. 139, Jan. 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Bucal health surveys: basic methods*. 4 ed. Geneva: ORH/EPID, 1997.
- WU, T. et al. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasm fibrinogen. *J American of Epidemiology*, New York, v. 151, n. 3, p. 273-282, 2000.
- ZASLAVSKY, C.; GUS, I. Idoso: doença cardíaca e co-morbidades. *Arq. Bras. de Card.*, Porto Alegre, v. 79, n. 6, p. 635-639, 2002.

RUA DAS LARANJEIRAS



Desenho tinta nanquim sobre papel, 22,0 x 32,0 cm, 2005
(Projeto Imagens Urbanas)

Nem mesmo o centro histórico da Bahia colonial, que governou a colônia por mais de trezentos anos escapou do arruinamento, como lamentava o Prof. Clarival Valladares “[...] a demolição do velho Mercado, da capela de Santa Bárbara, a desfiguração do velho Paço Municipal da austeridade original com a destruição da Casa dos Governadores e Vice-Reis, vítimas das granadas de uma disputa política local, o incêndio conseqüente que destruiu uma das mais ricas bibliotecas do país... são perdas irreparáveis.”

A Rua das Laranjeiras e outras adjacentes escaparam, todavia, deste lamentável acontecimento e chegaram até os nossos dias. Fato curioso é que, nesta rua, relata o Prof. Luiz Anselmo da Fonseca na sua Memória Histórica da Faculdade de Medicina da Bahia de 1891, a absoluta falta de espaço para novos laboratórios no antigo Colégio dos Jesuítas, levou a administração a alugar um imóvel nesta citada rua. Mesmo assim, afirmou ele que “[...] no prédio da Rua das Laranjeiras se acham provisoriamente instalados, e nas piores condições que é possível imaginar, os laboratórios de Física, de Química Inorgânica e Biológica e o de Fisiologia, desta Faculdade.”

O problema só foi resolvido algum tempo depois, com a reforma geral do Colégio.

T. Gaudenzi

RELAÇÃO ENTRE A DISTÂNCIA INTERCANINA E O SEXO, FENÓTIPO COR DA PELE E A IDADE EM MARCAS DE MORDIDA

*Erasmus de Almeida Júnior
Luís Carlos Cavalcante Galvão
Paulo Sérgio Flores Campos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A Odontologia Legal, designada também Odontologia Forense, Odontologia Pericial e Odontologia Judiciária, é uma nova ciência que coloca sua *expertise* a dispor da justiça. A importância desta ciência começa a ser reconhecida após a atuação decisiva em alguns episódios históricos, nos quais houve a necessidade da identificação de corpos através do exame dentário. A identificação em Odontologia Legal é um aspecto complexo e, por isto, considerada uma das mais importantes funções do perito médico e odontológico (FRANÇA, 1998). Segundo Sampaio (1999), desde a origem da humanidade que se tenta identificar objetos, animais e homens, com o fito de conhecer ou esclarecer fatos obscuros, sendo que, há algum tempo atrás, a identificação era realizada através do reconhecimento, onde se observavam cicatrizes, marcas, restos de vestes e joias. De acordo com Galvão (1998), não se deve confundir a identificação com o reconhecimento, sendo este último apenas um procedimento empírico, baseado em conhecimento anterior, cuja base de sustentação é puramente testemunhal. A identificação dos mortos é uma importante norma das sociedades civilizadas e os dentes são meios precisos e confiáveis para assegurar uma correta identificação, ou seja, um odontologista experiente pode fornecer todas as informações necessárias para se chegar a uma conclusão quanto à identidade (ROTHWELL; THIEN, 2001). É sabido que não existem duas pessoas com o mesmo arco dentário. Esta é uma verdade resultante das inúmeras variáveis individualizadoras que oferecem as unidades dentárias e que tornam estatisticamente insignificante o fato de duas pessoas terem arcos dentários idênticos (VAN DER VELDEN; SPIESSENS; WILLENS, 2006). Segundo Daruge Júnior e colaboradores (2001), os dentes são os elementos sinalíticos mais resistentes de todos os tecidos do corpo. Sua importância se deve ao fato de não existir a mesma característica dentária em dois indivíduos. Assim sendo, a individualidade das particularidades dentárias de um ser humano é um dos fatores que mais evidencia a importância deste processo na identificação. Um aspecto importante na identificação humana através dos dentes é o fácil acesso às documentações odontológicas, pertencentes ao prontuário do paciente, visto que o odontólogo tem o dever de preenchê-los e atualizá-los,

conservando-os em arquivo próprio, como estabelece o Código de Ética Odontológica que se trata de um direito do paciente ter os registros de seus arcos dentários preservados pelo seu dentista (FRANÇA; KUSS, 2004). Avon (2004) cita que a Odontologia tem muito a oferecer à aplicação da lei, na detecção e solução de crimes ou em processo civil. A rigorosa manutenção dos prontuários por parte dos dentistas com as informações necessárias é de suma importância para que as autoridades legais possam reconhecer negligência, fraude ou abuso e identificação de pessoas desconhecidas. Desta maneira, a Odontologia Legal atua no foro criminal, civil, ético, administrativo e trabalhista. Para Pretty (2007a), bem como para Higgins e James (2006), a falta de registros dentários *ante-mortem* é motivo para o fracasso na investigação odontológica, tornando-se impossível o estudo comparativo.

Um dos mais intrigantes, complexos e, às vezes, controvertidos desafios da Odontologia Legal é o reconhecimento, registro e análise de marcas de mordida (JAMES, 2006). Animais carnívoros, como leão, tigre, dentre outros, utilizam os dentes para matar suas presas e adquirir alimento, sendo que os dentes humanos são concebidos principalmente para cortar e triturar alimentos previamente preparados, mas algumas pessoas parecem reverter para instintos mais primitivos e utilizam seus incisivos e caninos para morder vítimas inocentes (WHITTAKER, 2004).

Para o perito criminal, dentre suas funções, destaca-se a comparação de impressões de marcas de mordida em vítimas, alimentos ou outros materiais, com a estrutura dental de suspeitos. Denominam-se mordidas, em Odontologia Legal, as marcas deixadas pelos dentes, humanos ou de animais, na pele de pessoas vivas, de cadáveres ou sobre objetos inanimados de consistência relativamente amolecida (VANRELL, 2009). Segundo relato de Marques, Galvão e Silva (2007) a lesão causada pelos dentes na pele pode ser uma simples contusão ou até mesmo uma ferida corto-contusa e, a depender da intensidade da ação traumática, partes do corpo podem ser seccionadas. Ainda segundo estes autores, tais lesões podem apresentar-se com aspecto bem característico, de fácil identificação pelo aspecto próprio e inconfundível, caso sejam recentes e produzidas pelos dois arcos dentários. Os dentes anteriores são os mais comumente observados nas mordeduras, mas podem ser encontradas, eventualmente, marcas de pré-molares e molares, sendo a distância intercanina muito significativa neste processo, tanto da medida de cúspide a cúspide, como da porção mais expulsiva da face vestibular de um dente a outro; com isto, as marcas provocadas pelos caninos são as mais frequentes e passíveis de estudo (MARQUES et al., 2005; PRETTY; HALL, 2002). Os peritos neste campo de minuciosa identificação reconhecem as numerosas limitações que existem na interpretação deles mesmos, o que mostra a relevância do estudo da distância intercanina, principalmente utilizando amostras da nossa população.

ODONTOLOGIA LEGAL E IDENTIFICAÇÃO HUMANA

A Odontologia Legal tem se tornado cada vez mais importante dentro dos Institutos Médico-legais, atuando em várias áreas, dentre elas, a identificação humana, envolvendo,

por exemplo, identificação de corpos de identidade ignorada devido a grandes catástrofes, identificação de ossadas e, ainda, identificação de criminosos através do reconhecimento de marcas de mordida.

A odontologia legal emergiu da casualidade e tornou-se evidente após alguns acidentes, que apontaram para a necessidade de técnicas de identificação das vítimas, sendo que uma das alternativas utilizadas foi o reconhecimento dos corpos através dos dentes. Segundo Vanrell (2009), ela constitui, a rigor, um dos ramos da Medicina Legal, com a qual colabora, fazendo ou complementando exames especializados relativos à arcada dentária e anexos; tratamentos executados; peças dentárias e/ou protéticas e vestígios da ação lesiva provocada por dentes (mordeduras). Para Silveira (2006), a Odontologia Legal é a especialidade que aplica os conhecimentos odontológicos, das matérias básicas até as mais complexas especialidades, como Dentística, Prótese, Ortodontia, Odontopediatria, Periodontia, Cirurgia Buco-maxilo-facial, Endodontia e Radiologia, aos interesses do Direito. De acordo com Ingle (2002), a Odontologia Legal ou Forense é a especialidade que relaciona a Odontologia com o Direito, permitindo o fornecimento de esclarecimento ou resolução de questões jurídicas, utilizando conhecimentos odontológicos, sendo que estas questões podem estar relacionadas com as diversas áreas do Direito, normalmente envolvendo ações de indenização por erro odontológico, lides trabalhistas, processos éticos e criminais.

Acharya (2006) relata que a Odontologia Legal participa ativamente na assistência jurídica e questões criminais, sendo que seu ensino já existe a mais de 100 anos e que o primeiro livro brasileiro sobre o tema foi escrito por Henrique Tanner de Abreu, com o título Medicina legal aplicada à arte dentária de 1929. Segundo Abreu (1929), ao longo do século XX, a Odontologia Legal evoluiu e é hoje parte integrante do curso de formação profissional em muitos países. Segundo Vanrell (2009), ela apresenta três áreas precípuas de atuação, a saber: 1) exame de diagnóstico e terapêutico, com avaliação dos danos de maxila, mandíbula, dentes e tecidos moles da boca; 2) identificação de indivíduos achados em investigações criminais e/ou em desastres em massa; 3) avaliação de mordeduras que aparecem com frequência em agressões sexuais, maus-tratos infantis e em situações de defesa pessoal.

No ano de 1931, passa a Odontologia Legal a ser oficialmente lecionada com a denominação Higiene e Odontologia Legal, por força do Decreto nº 19.851, referente à Reforma do Ensino Superior. A Lei nº 5.081 que regulamenta o exercício da Odontologia deixa claro que o odontólogo pode atuar como perito, em foro civil, criminal, trabalhista e administrativo, realizando perícias como as de lesões corporais, responsabilidade profissional, acidente de trabalho, identificação e avaliação de dano (GONÇALVES; TRAVASSOS; SILVA, 1999). No Título I, Capítulo VIII, da Resolução do Conselho Federal de Odontologia (CFO), 22 de 27 de dezembro de 2001, diz respeito à Odontologia Legal:

Art. 54 – Odontologia Legal é a especialidade que tem como objetivo a pesquisa de fenômenos psíquicos, físicos, químicos e biológicos que podem atingir ou ter atingido o homem, vivo, morto ou ossada,

e mesmo fragmentos ou vestígios, resultando lesões parciais ou totais, reversíveis ou irreversíveis.

Parágrafo único: A atuação da Odontologia Legal restringe-se a análise, perícia e avaliação de eventos relacionados com a área de competência do Cirurgião-Dentista, podendo, se as circunstâncias o exigirem estender-se a outras áreas, se disso depender a busca da verdade, no estrito interesse da justiça e da administração.

Art. 55 – As áreas de competência para atuação do especialista em Odontologia Legal incluem: Identificação humana; perícia em foro civil, criminal e trabalhista; perícia em área administrativa; perícia, avaliação e planejamento em informática; tanatologia forense; elaboração de autos, laudos e pareceres, relatórios e atestados; traumatologia odonto-legal; balística forense; perícia logística no vivo, no morto, íntegro ou em suas partes fragmentadas; perícia em vestígios correlatos, inclusive de manchas ou líquidos oriundos da cavidade bucal ou nela presentes; exames por imagem para fins periciais; odontologia odontológica; orientação odonto-legal para o exercício profissional e exames por imagens para fins odontológicos (SILVEIRA, 2006, p. 12-18).

Segundo Silva (2003), perícia é uma diligência realizada ou executada por peritos, a fim de esclarecer ou evidenciar certos fatos, sendo, de um modo geral, operações designadas para ministrar esclarecimentos técnicos à justiça. Para tanto, as perícias podem ser: na área civil, na área criminal, trabalhista e perícias em sede administrativa. A Odontologia Legal deve estar presente nos Institutos Médico-legais brasileiros, para colaborar com os demais profissionais, sobretudo na identificação humana *post-mortem*, pois se sabe que inúmeras vezes somente um estudo das arcadas dentárias é capaz de fornecer respostas seguras à justiça (OLIVEIRA et al., 1998). Em Medicina Legal e Odontologia Legal, a identificação se divide em funcional, psíquica e física. O estudo das características funcionais de um indivíduo, como gestos, maneira de andar, aspectos mímicos, voz e escrita, compreendem a identificação funcional. A identificação psíquica busca estudar distúrbios da mente que, por sua vez, poderão identificar uma determinada pessoa; e a identificação física estuda os caracteres anatômicos estáticos macroscópicos e microscópicos, sendo que este tipo de identificação pode ser efetuada quanto a espécie, idade, estatura, cor da pele, peso e sexo (FRANCESQUINI JÚNIOR et al., 2000; SALIBA, 1999; SAMPAIO, 1999). Segundo Gruber e Kameyama (2001), a identificação pessoal é de grande importância em Medicina Forense, tanto por razões legais como humanitárias, sendo sua aplicação muito frequentemente iniciada antes mesmo de se determinar a causa da morte. A identificação humana de corpos desconhecidos é essencial em sociedades modernas por razões jurídicas e humanas. Por lei, a maioria dos países requer que o atestado de óbito seja emitido para comprovar civilmente a morte de uma pessoa e, como consequência, as questões que envolvem pensões alimentícias, seguros de vida, a nova situação civil do cônjuge e a preparação do funeral, que só é realizado mediante atestado de óbito. O sofrimen-

to da família poderá ser diminuído se o corpo é identificado e enterrado formalmente, pois todo o indivíduo merece a dignidade de ter um nome e uma identidade, até mesmo depois da morte (DELATTRE; STIMSON, 1999). Vários métodos são empregados na identificação de restos humanos, sendo que a maioria é baseada na comparação entre dados disponíveis *ante-mortem e post-mortem*. Embora a técnica da impressão digital seja considerada a mais precisa, em muitos casos ela não pode ser utilizada, especialmente quando os corpos foram mutilados, decompostos, queimados, fragmentados ou submersos em substâncias químicas, o mesmo acontecendo com o DNA (ácido desoxirribonucléico) embora em escala bem menor. Nestas situações, os métodos empregados pela Odontologia Legal tornam-se extremamente valiosos, uma vez que os dentes e as restaurações são muito resistentes à destruição pelo fogo, preservando numerosas características individuais e fornecendo a possibilidade de uma identificação acurada e aceita pelas autoridades legais (BLAKAJ; BICAJ, T.; BICAJ, B., 2010; GRUBER; KAMEYAMA, 2001). Para Brkié, Petrovecki e Gusic (2002), em seus relatos de caso sobre identificação humana através dos dentes, também chegaram a esta conclusão que os dentes podem ficar bem preservados, apesar do tempo de exposição ao fogo, pois a anatomia da cavidade bucal (lábios, bochechas e língua) forma uma zona de isolamento absorvendo o impacto direto do fogo sobre os dentes. Na opinião de Silveira (2006), existem casos em que a identificação humana não pode ser realizada por meio de métodos odontológicos tradicionais como, por exemplo, pelos arcos dentários, portanto, as amostras de DNA por meio dos dentes é a estratégia ideal. Mesmo se o dente estiver fragmentado é, na maioria dos casos, possível fazer a coleta e análise do DNA. A polpa dental é um dos poucos materiais orgânicos disponíveis para análise do DNA, em alguns casos especiais, como acidentes aéreos e corpos carbonizados ou putrefatos. Isto é possível devido à capacidade do dente em agir como uma cápsula protetora das células da polpa dentária, preservando o material genético até uma temperatura externa de 600°C, de onde se pode extrair o DNA para análise (KOCH; ANDRADE, 2008). Em outro estudo, Santos (2009) avaliou amostras biológicas obtidas de dentes humanos para obtenção de perfis genéticos de DNA e comparou com amostras de sangue. Os resultados obtidos indicaram que os dentes humanos constituem fontes confiáveis, de acordo com a análise estatística realizada, além de terem sido mapeados 78% dos alelos possíveis. Baraldi (2008) em seu estudo fez uma análise sobre a utilização da técnica de identificação genética pelos serviços oficiais de identificação brasileiros, tendo como objetivo conhecer a realidade diante da tecnologia do DNA. De acordo com seus resultados, ficou demonstrado que o sangue é a mostra biológica de eleição, porém em casos de ossadas ou quando o cadáver se encontra carbonizado e/ou em avançado estado de decomposição, os dentes e ossos são utilizados como fonte de DNA. De acordo com Carvalho (2009), o crescente avanço da Biologia Molecular no processo de identificação humana vem desempenhando um papel fundamental em casos mais complexos onde os vestígios biológicos são praticamente inexistentes. Nestes casos, a utilização dos dentes como fonte viável para obtenção de amostras biológicas demonstra a importância da Odontologia Legal. Para Miyajima, Daruge e Daruge Júnior (2001), apesar dos exames de DNA, os exames odontológicos para identificação humana, sendo tradicionais,

ainda são atuais e incomparáveis em alguns aspectos legais, por apresentar o crânio, em especial os dentes, características ímpares, tanto para a individualização, como para a identificação de um ser. Talvez a importância dos dentes no processo de identificação humana seja decorrente da extraordinária resistência que eles oferecem às situações que, em regra, produzem a destruição das partes moles, como a putrefação e as energias lesivas como, agentes traumáticos, energias físicas e químicas (DARUGE JÚNIOR et al., 2001; PRETTY, 2007b; VANRELL, 2009). Paranhos e colaboradores (2008) afirmam que a resistência dos dentes e dos materiais restauradores são fatores que viabilizam a utilização do método odontológico nas identificações *post-mortem*, principalmente nos corpos carbonizados, putrefeitos e esqueletizados, ou seja, a indestrutibilidade é uma característica que confere ao dente maior resistência que o próprio osso e a altas temperaturas, em torno de 600 a 650°C. Para Silva e colaboradores (2008), a técnica de identificação odontológica ainda apresenta vantagens em relação ao exame de DNA, tais como, baixo custo, facilidade e rapidez na aplicação da técnica e confiabilidade dos resultados obtidos. Paranhos e colaboradores (2009) ainda ressaltam a importância do prontuário clínico odontológico nas perícias de identificação humana, mostrando através de seu estudo que este prontuário possui relevância clínica e pericial por subsidiar com mais conteúdo informações relativas aos pacientes tratados, podendo, dessa forma, afirmar a identidade do cadáver. Confirmando a importância da preservação do prontuário odontológico, Caldas e colaboradores (2005) relataram um caso de identificação de uma ossada de um suposto oficial da Polícia Militar, através de estudo comparativo dos arcos dentários com o prontuário fornecido pelo Centro Odontológico da Polícia Militar de Santo André (SP). Uma das situações em que a identificação oferece singular importância é a de casos de grandes catástrofes ou desastres coletivos, onde os odontologistas atuam (BUSHICK, 2006; NDIOKWELU; MIGUEL; CAUDERT, 2003; VANRELL, 2009). Nunca se falou tanto na Odontologia Legal como nos casos de acidentes aéreos que vêm acontecendo ultimamente, como por exemplo no voo 402 da TAM (Táxi Aéreo Marília), em 31 de outubro de 1996, onde dos 99 passageiros, 75 foram identificados através dos dados oferecidos pelo exame odontológico (SILVA, M. et al., 1996). Outra importante participação da Odontologia Legal foi na identificação das vítimas do *tsunami* que ocorreu na Ásia em 26 de dezembro de 2004. Graças a essa especialidade, até setembro de 2005, tinham sido identificados 2200 corpos. O sucesso desta identificação se deveu à competência e concentração da vasta equipe de odontologistas que foram designados, independentemente da nacionalidade (BAJAI, 2005; SCHÜLLER-GOTZBURG; SUCHANEK, 2007; TAN, 2005). Outra função importante dos odontologistas é a identificação e interpretação de marcas de mordidas, muito utilizadas na área criminal atualmente.

MARCAS DE MORDIDA

Uma das possibilidades de identificação humana no campo da Odontologia Legal é aquela relacionada ao estudo das marcas de mordidas. Através de observações e análises,

elas podem constituir uma prova de grande importância médico-judiciária em alguns casos de delitos.

CONCEITO

Marcas de mordida são lesões causadas por um ou mais elementos dentários, sozinhos ou combinados com outras estruturas da boca e podem estar presente na pele da vítima ou do agressor, ou ainda em alimentos ou objetos presentes na cena do crime. Para Liston e colaboradores (2001), mordeduras são lesões graves que podem levar à perda de função, infecção e desfiguração brutal e, muitas vezes, estão associadas à violência sexual e abuso infantil. O interesse por este estudo não é recente. Reis (1926), durante a apresentação de sua tese no Instituto de Medicina Legal Oscar Freire, salientou que a impressão dos dentes pode constituir importante elemento para o esclarecimento da verdade. Ressaltando também a importância da impressão dos dentes, Abreu (1929) afirmou que ela é capaz de permitir o reconhecimento da pessoa a que se quer atribuir o ato da mordida. Outros autores também destacam a importância da impressão dos dentes para se resolver casos criminais, colaborando assim com a perícia medico-legal (ARAÚJO; LIMA, 1995; SWEET et al., 1998). O odontologista tem melhor oportunidade de conduzir uma significativa investigação e alcançar uma conclusão com sucesso, em situações de lutas com vítimas fatais, bem como em confrontos de criminosos, ou seja, com vítimas, os dentes podem ser utilizados como arma de defesa ou ataque. (PRETTY; SWEET, 2001a) A base científica para identificação e interpretação das marcas de mordidas é a unicidade da dentição. De acordo com Sheasby e MacDonald (2001), as marcas deixadas pelos dentes ou outros elementos rígidos da boca sobre um determinado suporte, possuem características individualizadoras, sendo possível identificar a pessoa que provocou a lesão, partindo-se do pressuposto de que o arco dentário é único em cada indivíduo. De um modo geral, não existem dois arcos dentários idênticos, isto devido a fatores como tamanho, forma, alinhamento, comprimento, desgastes, rotações, diastemas, restaurações e características acidentais, como fraturas, sendo que a base científica da análise de impressões dentárias é enraizada na premissa da individualidade da dentadura humana e que suas características podem ser facilmente transferidas para um suporte (DAILEY; BOWERS, 1997; MILLER et al., 2009; PRETTY, 2006). Segundo Silva e colaboradores (1996), a singularidade das mordidas revela-se nos seus formatos (ovais, elípticos ou circulares), tamanhos e em algumas características específicas de profundidade da incisão, lacerações, tipo de deslocamento do tecido, objeto ou alimento, grau de rotação de unidades dentárias, fraturas, anomalias de forma, número, entre outras coisas, que vão, enfim, caracterizar determinado indivíduo, já que não é possível existir duas pessoas com padrões dentários iguais. Com relação ao grau de rotação de alguns dentes, Bernitz e colaboradores (2006) fizeram algumas considerações; segundo eles, marcas de mordida mostram uma série de recortes angulares, abrasões, microlacerações e contusões. Essas marcas representam geralmente as superfícies incisais da dentição do suspeito, refletindo os

valores de rotação dos dentes na arcada dental, sendo uma das características da unicidade da dentição. O objetivo do estudo desses autores foi capturar e analisar rotações dos dentes anteriores. Na ausência de um grande número de padrões incisais, presentes em uma marca de mordida, uma rotação de um único dente poderia ser muito ponderada, ou seja, a medição de cada rotação do dente individual, juntamente com o seu potencial de discriminação individual, irá melhorar a avaliação das características concordantes observadas em marcas de mordida, afirmam os autores. Para Van der Velden, Spiessens e Willems (2006), apesar da dentição humana ser única, é difícil provar que uma marca de mordida foi produzida por uma determinada dentição. Segundo esses autores, os elementos chave para analisar uma marca de mordida dependem da quantidade de detalhes nas informações da mordida e no arco dental do agressor, sendo ambos imprescindíveis na investigação dos peritos odontolegais. O dogma central da análise das marcas de mordidas é baseado em dois pressupostos: o primeiro é que a dentição é única e o segundo é a quantidade suficiente de detalhes devido a esta singularidade, permitindo assim a identificação da mordida. Mas ambas as hipóteses foram desafiadas ao longo dos últimos anos e um saudável ceticismo científico em torno da análise das marcas de mordida se desenvolveu (PRETTY; SWEET, 2001b; PRETTY; TURNBULL, 2001). A análise de marcas de mordida para Kieser e colaboradores (2007) tem uma incidência significativa sobre a Odontologia Legal e tem atraído cada vez mais um leque de técnicas sofisticadas na sua avaliação. Na opinião dos autores, existem dois postulados relacionados com marcas de mordida: em primeiro lugar, a unicidade dos dentes, principalmente os anteriores; e em segundo, que esta especificidade é devidamente registrada no material mordido. Esses mesmos autores realizaram um trabalho utilizando técnica morfométrica, com o objetivo de investigar a unicidade da dentição anterior. Utilizaram uma amostra de 50 indivíduos, com faixa etária entre 17 e 20 anos, de ambos os sexos. Os resultados indicaram que não houve dimorfismo sexual na forma do arco superior ou inferior e que os indivíduos não só são diferenciados pela posição relativa dos seus dentes, mas também pela forma do arco dental, concluindo que as superfícies incisais dos dentes têm de fato um caráter único. Em relação à perda dentária, uma das características que influi na unicidade da dentição de acordo com os estudos de Kouble e Craig (2007) à falta de dentes anteriores em pacientes adultos, bem como para o valor potencial de análise de marcas de mordida. Esta pesquisa abrangeu 1010 pacientes com 16 anos ou mais, selecionados em uma clínica no Reino Unido de forma aleatória (tanto os pacientes que estavam marcados, quanto os que chegaram casualmente). Segundo a pesquisa, os pacientes foram avaliados quanto à presença de dentes anteriores, sendo que os dentes substituídos por prótese removível foram considerados ausentes e os restaurados com pino foram considerados presentes, já que não são removíveis e se espera que sejam reproduzidos durante uma mordida. A análise revelou que 80% dos indivíduos avaliados eram dentados. Após todas as análises do banco de dados que foi criado, observou-se que os dentes mais frequentemente em falta foram os incisivos centrais inferiores, sendo que o sexo masculino apresentou maior falta de elementos dentários. Mais recentemente, ainda com relação à ausência de dentes anteriores,

Lopez, Biazevic e Michel-Crosato (2010) realizaram um estudo com o objetivo de registrar a frequência da ausência de dentes anteriores na população adulta brasileira, discutindo posteriormente sua importância potencial na análise de marcas de mordida. Neste estudo, foram utilizados 13.431 indivíduos de ambos os sexos. Os resultados mostraram que os indivíduos do sexo masculino, 2.063 (47%) eram dentados e 2.036 (46,4%) apresentaram pelo menos um dente ausente, sendo que 254 (5,83%) eram totalmente desdentados. Outro dado apresentado neste estudo foi que a falta de dentes foi mais frequente no arco dentário superior e o grupo dos incisivos foi o mais acometido. Com relação ao fenótipo cor de pele ainda neste estudo, os leucodermas apresentaram uma menor proporção de dentes perdidos em relação a outros grupos étnicos. Segundo os autores, outras pesquisas devem incluir uma análise de diferentes faixas etárias, com isso aumentaria o potencial de aplicação deste tipo de informação para análise de marcas de mordida. Embora inúmeros estudos tenham provado conclusivamente a singularidade da dentição humana, odontólogos forenses, em nível mundial, permanecem divididos sobre a necessidade de um número mínimo de pontos concordantes para confirmar a identificação dentária (ACHARYA; TAYLOR, 2003).

Segundo Bush, Bush e Sheets (2011), a análise recente da ciência forense tem se baseado na falta de confiabilidade dos testemunhos de especialistas quando se baseiam em declarações de individualidade da dentição. Na análise de marcas de mordida, hipótese sobre a unicidade da dentição tem sido baseada no uso rotineiro, ignorando correlação e não-uniformidade do arranjo dentário. Para analisar o efeito desses fatores, os autores utilizaram dois conjuntos distintos de modelos odontológicos, um com 172 amostras e outro com 344, medidas e testadas estatisticamente. Os autores concluíram que os resultados indicam que as declarações de unicidade dentária com relação à análise de marcas de mordida em uma população aberta são insuportáveis e que a utilização da regra é inadequada. Para Marques, Galvão e Silva (2007), a dinâmica da mordida envolve diversas partes do sistema bucomaxilofacial e o conhecimento quanto ao seu mecanismo é de fundamental importância durante o estudo das impressões dentárias, sendo assim, o estabelecimento desses critérios técnicos permite uma avaliação mais individualizada para o desenvolvimento do complexo processo de identificação por meio das dentadas encontradas na pele humana, alimentos ou objetos. Em mordidas na pele, normalmente se visualiza a marca dos arcos dentários superior e inferior, mais precisamente dos seis dentes anteriores, formando uma impressão oval ou circular, sendo que no centro desta marca visualizamos uma mancha, originada da sucção ou pressão da língua. A pele humana apresenta-se como uma estrutura de difícil análise, devendo-se levar em conta alguns fatores: os dentes do agressor, a ação da língua, lábios e bochechas diante da ação da mordida, o estado mental do agressor, a parte do corpo que foi atingida, dentre outros fatores, como momento da agressão (antes ou depois da morte), reação dos tecidos adjacentes à lesão, posição do corpo ao ser encontrado e quando ocorreu a mordida (HERAS et al., 2005; SHEASBY; MACDONALD, 2001). As lesões causadas por mordeduras podem ser encontradas de duas formas: uma feita vagarosamente, exibindo uma área equimótica no centro da lesão devido à sucção ou pressão da língua; e outra que

se assemelha à marca provocada pelos dentes, normalmente com intenção de ataque ou defesa (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). As marcas de mordida podem ser encontradas em várias partes do corpo, sendo que algumas localizações são mais proeminentes em casos particulares, como por exemplo, em casos de crimes sexuais, onde são envolvidos seios, coxas e nádegas. Uma importante informação no estudo das marcas de mordida é observar a coloração que aparece na pele. Quanto à idade média de uma lesão, sabe-se que as marcas de cores vermelho-azul-púrpura são normalmente recentes, duram cerca de 1 dia; quando elas começam a se tornar azul-preta, já possuem provavelmente de 1 a 3 dias, sendo as marcas azuis e verdes, de 3 a 6 dias e, por fim, com 2 semanas, já se apresentam amarelo-esbranquiçado (KENNEY, 2000). As lesões produzidas antes ou depois da morte geralmente não apresentam dificuldades de identificação. Isto é importante para se analisar se a lesão foi causada no momento, antes ou depois do assassinato (TSOKOS et al., 1999). Em estudo realizado por Avon, Mayhall e Wood (2006), os autores tiveram como objetivo analisar marcas de mordida através de exame clínico e histopatológico. Nesse estudo foram realizadas várias marcas de mordida em pele de suíno. Após a liberação da força de mordida, observações clínicas das feridas *ante-mortem* revelaram diminuição lenta das reentrâncias da mordida, provavelmente devido à recuperação elástica da pele. Ainda segundo o mesmo estudo, minutos após a eutanásia dos animais, os entalhos dos dentes das marcas de mordida *post-mortem* rapidamente desapareceram. A análise histológica foi categorizada pela presença ou ausência de extravasamento de hemácias nas camadas de gordura ou de músculos. Concluindo o estudo, é difícil comentar sobre a relação temporal de uma marca de mordida em relação ao tempo da morte. Em tais situações, estudos histopatológicos poderiam constituir uma alternativa confiável para fornecer informações sobre as lesões *ante-mortem* e *post-mortem*. A reprodução das impressões é de grande importância, tanto em vivo como em cadáver, para poder reproduzir com maior fidelidade as dimensões e proporções das lesões, fato que não ocorre de forma acurada na fotografia (BERNITZ; VAN NIEKERK, 2003). Materiais de moldagem utilizados na análise de marcas de mordida são obrigados a manter a sua estabilidade e integridade por longos períodos. Foi observado que certas impressões tomadas de pele perdem suas propriedades com o tempo, tornando-se pegajosas e inutilizáveis como prova (STEYN et al., 2006). Vários trabalhos demonstram que o silicone de condensação é um material com propriedades e com grande fidelidade de reprodução para obtenção das impressões dentárias deixadas numa mordedura, diretamente na pele humana, sendo que este material se destaca como o de maior utilização no Brasil, por apresentar uma série de propriedades físicas vantajosas, como flexibilidade adequada, boa recuperação elástica e satisfatório tempo de presa; ainda apresenta elevada contração linear de duas a quatro vezes superior a dos demais elastômeros (FONTE BOA, 2007; MELLO et al., 2002; NISHIOKA, 2004). O silicone de adição e polissulfetos podem ser utilizados na moldagem de lesões em vivos, sendo que o silicone de condensação, de adição e poliéter tem maior capacidade de reprodução de detalhes e maior resistência à deformação que polissulfetos (VANRELL, 2009). Marques (2007) realizou um estudo com o objetivo de

avaliar comparativamente quatro materiais de moldagem para estudo de marcas de mordidas na pele. Para tanto, foram utilizados alginato, poliéter, silicone de condensação e silicone de adição. Após os resultados, o autor concluiu que o silicone de adição apresentou melhores resultados, no entanto, outros materiais de custo menos elevado podem substituí-lo em diversas situações. Para a confecção do modelo em gesso, é aconselhável a utilização do gesso especial tipo IV, por apresentar boa qualidade de reprodução e resistência quando seguida a recomendação do fabricante com relação à proporção pó/água, ou seja, 100g de gesso para 19 ou 20ml de água, a depender da marca (PEREIRA et al., 2005; SANSIVIERO et al., 2008). Marques, Galvão e Silva (2007) desenvolveram um estudo com o objetivo de avaliar quatro tipos de materiais de moldagem em mordidas humanas na pele. Nele foram utilizados quatro suínos abatidos, provenientes de um frigorífico, adequados para consumo humano. Eles foram divididos ao meio e, após os procedimentos de biossegurança, um mesmo indivíduo mordeu quatro regiões: barriga, orelha, pata e pernil. Os materiais de moldagem utilizados foram alginato, poliéter, silicone de condensação e silicone de adição. Nesse estudo quali-quantitativo, as variáveis estudadas foram as seguintes: custo, dados numéricos, facilidade de uso/manipulação, qualidade do modelo (visual), dados bibliográficos. De um modo geral, o silicone de adição apresentou melhores resultados, no entanto, outros materiais de custo menos elevado podem substituí-lo em diversas situações. A pele de animais, principalmente de suíno, são muito utilizadas em estudos com relação a marcas de mordida, por apresentarem as mesmas características histológicas, fisiológicas e imunológicas da pele humana (AVON; WOOD, 2005; BUSH et al., 2009; CHEN; SUN; WU, 2004). Sendo a análise de marcas de mordida em pele humana um dos grandes desafios da Odontologia Forense, diversos estudos discutem a validade da avaliação dessas injúrias como provas judiciais na condenação de criminosos. Por mais que as várias técnicas de análise sigam metodologias diferentes, um dos principais pontos de discussão nessa área é a distorção da injúria. Stols e Bernitz (2010) afirmam que marcas de mordidas encontradas sobre objetos animados e inanimados podem sofrer certo grau de deformação, ou seja, este fato é um dos maiores obstáculos ao analisar evidências para a apresentação em um tribunal.

Em estudo realizado por Sheasby e MacDonald (2001), distorções podem acontecer na análise de marcas de mordida, sendo verificados dois tipos: um primário, onde é analisada a dinâmica do processo da mordida e a quantidade de tecido mordido; e o segundo, que consiste de três categorias: o tempo decorrido da mordida, a posição anatômica e o registro fotográfico. A primeira está relacionada a distorções devido à contração tecidual, à alteração de cores, a formas e devido ao processo de cicatrização. A posição está relacionada com a diferença entre a postura da região do tecido no ato da mordida e aquela durante a sua análise. A terceira está relacionada com a distorção decorrente do exame inadequado, devido à distorção presente no registro fotográfico. Bush e colaboradores (2009) avaliaram, através de um experimento, a biomecânica das distorções das marcas de mordida na pele de um cadáver humano. Embora a resposta da ferida (edema, inflamação, equimose e cura) não possa ser vista em cadáveres, as características biomecânicas da pele são retidas por algum tempo,

se o cadáver for devidamente refrigerado, permitindo o estudo de identações e distorções. Os cadáveres utilizados neste estudo estavam embalsamados e receberam mordidas na pele nua, tanto perpendiculares quanto paralelas às linhas de tensão da pele. Foram marcadas as áreas do braço, antebraço, parede torácica lateral e parte superior e inferior das pernas e, após cada marca, três fotografias foram tiradas. Assim, foi avaliada a distorção de 23 mordidas de uma única dentição caracterizada, lembrando que as marcas de mordida foram devidamente fotografadas. Posteriormente, o corpo foi manipulado várias vezes e colocado em outras posições e novas fotografias foram tomadas. Ainda segundo o estudo, a análise métrica da dentição e de todas as marcas de mordida foi realizada, bem como o cálculo do ângulo de rotação da distorção, da distância méso-distal de cada identação e da distância intercanina de cada arco dental, notando-se que a variação na aparência das marcas de mordida foi considerável. Finalmente, o estudo mostra a compreensão das propriedades da pele e de como ela responde a alterações do meio; assim sendo, embora a dentição possa ser medida com precisão e descrita matematicamente, a sua impressão sobre a pele sofre distorções que um prudente examinador tem que avaliar antes de conceder um parecer legal.

Estudo realizado por Rothwell e Thien (2001), através de mordida em pele de suíno, também mostrou distorção com relação ao movimento. Sweet e colaboradores (2005) ainda acrescentam que, além da elasticidade, outras características da pele, como a coloração (dependendo da quantidade de pigmentação da pele os detalhes dos danos registrados podem ou não serem vistos) e a localização (que sofre influência da espessura da pele, dos tecidos subjacentes, da gordura etc.), devem ser levadas em consideração durante a avaliação da marca. Segundo Wu e colaboradores (2008), em trabalho sobre alterações morfológicas das marcas de mordida com relação ao tempo, afirmam que provas de marcas de mordidas deverão ser recolhidas o mais rapidamente possível. Alguns estudos mais recentes abordando o tema da distorção de marcas de mordidas na pele vêm sendo realizados. Bush, Cooper e Dorion (2010) citam que pesquisas recentes sobre o efeito das propriedades inerentes à tensão da pele na análise das marcas de mordidas sugerem que estas práticas sejam sujeitas à revisão. Nesse estudo, os autores utilizaram um aparelho de mordida para criar 66 marcas de mordidas na pele de cadáveres humanos, posteriormente fotografadas, reveladas em proporção 1:1 e avaliadas através do programa Adobe Photoshop. Os resultados demonstraram faixas de distorção tanto entre mordidas como dentro de cada mordida, sendo que 38% delas apresentaram padrões que poderiam ser enganosos, tendo características presentes ou ausentes incompatíveis com a dentição dos mordedores.

Em outro estudo, Bush e colaboradores (2010) afirmam que o conhecimento das propriedades de distorção da pele é importante na análise de marcas de mordida. Este estudo teve como objetivo investigar a resposta da pele à pressão de mordidas. Foram utilizados quatro conjuntos de mordidas criadas a partir da dentição de um indivíduo; após isto, 46 mordidas foram criadas perpendicularmente às linhas de Langer em seis cadáveres. Os resultados mostraram que as impressões dentárias realizadas em tecido relaxado tiveram um efeito contrário, quando observadas em tecido contraído, concluindo que a rigidez do teci-

do foi a variável mais importante na distorção de marcas de mordida. Em mais um estudo sobre distorção de marcas de mordida, Avon e colaboradores (2010) demonstraram as taxas de erro que podem ocorrer na análise dessas marcas em um modelo de animal vivo. Para tal, recrutaram 30 voluntários que foram divididos em três grupos distintos: dentistas sem experiência em Medicina Forense, dentistas com interesse em Odontologia Forense e diplomados da *American Board of Forensic Odontology* (ABFO). Ante os resultados, o estudo demonstrou que, mesmo sob condições cuidadosamente controladas, erros de interpretação podem ocorrer mesmo entre os analistas mais experientes. Em caso de vítimas mortas, o protocolo pode incluir a remoção da pele no local da lesão para posterior estudo. Segundo Desranleau e Dorion (2011), um segmento da pele retirada de um cadáver para análise de marcas de mordida pode contrair em até 50% ou mais, se não for utilizado um suporte adequado (aro). A prática da Odontologia Forense normalmente requer que o perito odontológico estabeleça um grau de concordância entre dois objetos, um ou dois que sofreram graus mínimos de deformação. Estas comparações podem ser feitas entre a dentição do suspeito e a vítima ou em marcas de mordidas em objetos inanimados ou na pele. Embora a deformação dos elementos de prova possa ser mínima em extensão, ela cria um estado de incerteza quando usada como prova em processos judiciais (BERNITZ; STOLS, 2010). Quando uma pessoa morde um alimento, dependendo da sua consistência, deixa registrado um padrão de mordida que é único, como foi dito anteriormente. Normalmente, durante a mordida em um objeto, os dentes superiores seguram enquanto que os inferiores são os principais responsáveis pelo corte. As marcas deixadas pelo arco inferior podem fornecer informações extremamente importantes, quanto ao alinhamento e forma das unidades dentárias, sendo que os alimentos que apresentam as melhores impressões dos dentes são maçãs, queijo e, às vezes, chocolate (McKENNA et al., 2000). Os alimentos que apresentam a maior capacidade de registrar impressões dentárias são os materiais macios e plásticos, como chocolate e manteiga, diferentemente dos alimentos grossos e porosos como tortas e pães, sendo a maçã um dos alimentos mais presentes em locais de crime, onde vários autores narraram casos forenses resolvidos através dessa fruta. Tendo-se que ela pode desidratar e perder sua conformação em pouco tempo, é necessário que sejam estudadas no menor tempo possível as impressões reproduzidas (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007).

Silva e colaboradores (2000) compararam dois métodos de conservação de alimentos mordidos, para determinar qual técnica reduz mais as alterações que ocorrem nas marcas, em função da deterioração desses alimentos. Seis maçãs foram utilizadas e, após serem mordidas, foram separadas em três grupos de duas cada. Uma maçã de cada grupo foi mantida fora do refrigerador e a outra no refrigerador. As frutas foram analisadas nas primeiras 24, nas 48 e 72 horas após as mordidas, intervalos que geralmente ocorrem entre a ação pericial na cena do crime e o exame propriamente dito. As marcas também foram observadas após 8 e 15 dias, simulando casos em que as provas são encontradas somente após tempo prolongado. Os resultados mostraram ausência de alterações visíveis entre os intervalos de tempo considerados para ambos os métodos. As gomas de mascar, apesar de

serem pouco utilizadas na identificação de criminosos, foram os alimentos que proporcionaram a identificação dos autores de forma mais rápida e segura. Na opinião de Nambiar e colaboradores (2001), a goma de mascar é provavelmente o único alimento que pode registrar, com relativos detalhes, as superfícies oclusais dos dentes, contendo informações únicas e incomuns do indivíduo. Concluindo, as gomas de mascar mordidas, encontradas em casos forenses, têm tido êxito na identificação de criminosos a partir da evidência física. Ainda com relação a mordidas em alimentos, Marques, Cardoso e Silva (2007) realizaram um estudo com o objetivo de comparar quatro metodologias de levantamento e identificação de marcas de mordidas, além do aperfeiçoamento das técnicas existentes, analisando as vantagens e desvantagens de cada uma e adequando-as ao tipo de suporte em que a mordida ficou impressa. A amostra deste trabalho foi composta de 50 modelos de gesso de alunos da Faculdade de Odontologia da USP. Foram utilizadas 4 gomas de mascar, 4 maçãs e 4 barras de chocolate. Os resultados mostraram que a técnica mais segura e indicada para este estudo foi a análise métrica, sendo que, de 12 alimentos, foi possível identificar os autores de 10 mordidas. Em dois casos não foi possível indicar os principais suspeitos, mas excluir 45 em um dos casos e 46 no outro. Com estes resultados, ficou comprovado que a análise de impressões dentárias em alimentos pode ser utilizada como uma prova pericial a mais, facultando a sua incorporação ao conjunto probatório da investigação criminal, com a possibilidade de conferir um grande poder incriminatório ou excludente.

A INVESTIGAÇÃO CRIMINAL DE MARCAS DE MORDIDA

No campo criminal, as marcas de mordidas têm sido investigadas na pele humana e em vários objetos inanimados, como frisos de madeira, cabos de cachimbo, peças de instrumentos musicais e até em tubos de veneno para ratos, dentre outros, entretanto, em cenas de crimes, os alimentos são os elementos mais comuns a apresentarem impressões dentárias. Com relação à incidência e localização das marcas de mordida, Freeman, Senn e Arendt (2005), utilizando 778 indivíduos, mostram que elas foram encontradas em todas as regiões do corpo, sendo que alguns locais são significativamente mais prováveis, e a frequência com que uma área é mordida pode variar com o tipo de crime. Farias (2006) realizou uma pesquisa utilizando 906 laudos médico-legais, durante o período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003, onde foram identificados 1013 tipos de lesões, sendo 252 marcas de mordida e, com maior frequência, no membro superior. Bernitz e colaboradores (2008) relacionaram as marcas de mordida com o aumento de homicídios, violações e casos de abuso infantil na África do Sul. Com isto, este tipo de marca passou a ser mais utilizada nos tribunais locais, tendo uma importância muito grande na condenação dos responsáveis. Neste estudo, os autores utilizaram uma análise técnica integrada, descrita em quatro fases, a saber: identificar se a marca de mordida é humana; análise de padrão de associação, análise métrica e comparação com os dados populacionais, onde os resultados indicaram um alto grau de certeza nos casos de identificação. Aksu e Gobetti (1996) relataram que as marcas de mordida estão

frequentemente associadas a crimes violentos e são legalmente aceitas em tribunais como prova. Com o aumento dos métodos de análise de marcas de mordida e sendo utilizadas nas investigações, o valor destas marcas vai continuar a aumentar no sistema jurídico (JAKOBSEN; KEISER-NIELSEN, 2003; VALE, 1996). Apesar disto, Bowers e Pretty (2009) afirmam que casos de marcas de mordida continuam a levantar polêmica, devido ao grau de discordância frequentemente observado entre os peritos. Um fator importante na investigação é o bom conhecimento da anatomia dental e do aparelho estomatognático. Na identificação odontolegal, os dentes devem ser cuidadosamente examinados, pois sinais de prognatismo, retroprognatismo, ortoprognatismo dentários, restaurações, aparelhos protéticos fixos e móveis, dentes anômalos ou extranumerários, além das anadontias, constituem-se em elementos de valor na tentativa de identificação do indivíduo (JAMES; CIRILLO, 2004). A literatura nacional e internacional relata vários casos de investigações criminais que obtiveram sucesso através da identificação das marcas de mordida deixadas na pele, alimentos ou objetos. Com relação às marcas deixadas na pele, o primeiro caso de investigação ocorreu em 1870, na cidade de Mansfield, Ohio (EUA) onde, numa manhã de sábado, foi encontrado o cadáver de Mary Lunsford em sua casa. Após a análise pericial, observaram-se cinco marcas de mordidas humanas em um dos braços. A partir disto, foram identificados três suspeitos, sendo que dois deles foram descartados após a confrontação dos arcos dentários. As diversas coincidências e a ausência de pontos divergentes entre o arco dental do terceiro suspeito e as mordeduras levaram à sua incriminação (DAILEY; BOWERS, 1997).

Um caso clássico da literatura foi relatado por Silva (2003), que tratava da viúva francesa Cremieux, estrangulada por um de seus amantes. Segundo o autor, durante a luta corporal, o criminoso foi mordido em um dos dedos e após a sua prisão na Bélgica, apresentando lesões características de mordidas, foram feitas as comparações dos arcos dentários com as injúrias e comprovada a ligação entre o suspeito e a vítima, sendo que após a investigação o assassino confessou o crime. Sakoda e colaboradores (2000) dissertaram sobre dois casos de homicídios em que foram encontradas lesões decorrentes de mordidas nos corpos das vítimas durante as necrópsias. Durante o estudo pericial, observou-se que as fotografias das lesões apresentavam distorções, mas, ainda assim, foi possível a identificação dos criminosos, após a confrontação dos modelos dos suspeitos. Outro caso foi relatado por Wright e Dailey (2001) sobre violência sexual em que a vítima foi atendida num hospital e, depois, o fato foi comunicado à polícia. O perito odontolegal foi encaminhado ao hospital de pronto-socorro e fez os registros das lesões compatíveis com mordeduras humanas feitas pelo agressor. No primeiro dia, foram feitas fotografias coloridas e em preto-e-branco, com luz de raio infravermelho e ultravioleta. Dias após, foi preso um suspeito que teve seus arcos dentários confrontados com as lesões da vítima, utilizando as técnicas de sobreposição através de folhas de acetato, imagens digitalizadas e análise métrica. Por fim, o estudo concluiu que o suspeito foi o responsável pelas injúrias causadas na vítima.

Um dos casos de maior repercussão no Brasil foi descrito por Ramos, Gomes e Frugoli (2000), que trata do caso do “maníaco do parque”, ocorrido na cidade de São Paulo, no

ano de 1998. Segundo os autores, foi através da observação da imagem fotográfica de uma das vítimas que peritos do Núcleo de Odontologia Legal do Instituto Médico Legal (NOL/IML) e do Instituto de Criminalista (IC) realizaram a confrontação dos arcos dentários do suposto agressor com a lesão inicialmente observada. Os exames fundamentados no protocolo da *American Board of Forensic Odontology* (ABFO) concluíram tratar-se de uma lesão compatível com a ação de arcos dentários humanos. A indicação efetiva do autor não foi possível devido ao não cumprimento, no início dos fatos, dos requisitos preconizados pela ABFO, mas apesar disto os peritos sugeriram a identidade do agressor, por não se constatar qualquer elemento de exclusão. Alguns crimes foram solucionados através de identificação de marcas de mordidas em alimentos ou objetos. Bowers (2000) narrou um fato em que a vítima de um assassinato foi amarrada e amordaçada com uma fita adesiva. As marcas de cinco dentes superiores estavam claramente evidentes numa das extremidades da fita, juntamente com as impressões dos dentes anteriores inferiores. Um perito odontológico comparou as impressões dentárias na fita com a dentição de um suspeito, onde se observou que o mesmo apresentava duas fraturas nos incisivos superiores, compatíveis na forma e localização com a marca encontrada. Após a comparação física direta e a sobreposição através de vídeo dos modelos do suspeito com a impressão na fita, os peritos concluíram que os dentes do suspeito causaram as marcas nesta fita. Com relação a marcas de mordidas em alimentos, Sweet e Hildebrand (1999) relataram um episódio em que foi encontrado, na cena do crime, um pedaço de queijo com uma evidente característica de marca de mordida humana. Devido à distorção que sofreu o suporte, os autores utilizaram a técnica do duplo *swab* e através da evidência biológica e da técnica da Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR) conseguiram extrair o DNA e identificar, entre os dois suspeitos, o que causou a mordida no alimento. Outro caso de marcas de mordida deixadas em queijo foi relatado por Bernitz e colaboradores (2000), onde foi possível se chegar a identidade de um assassino na África do Sul através de marcas de mordida deixadas em alimento na cena do crime. Segundo os autores, o tribunal considerou que a semelhança entre os arcos do suspeito e as marcas deixadas era uma evidência substantiva. Bernitz e Kloppers (2002) descreveram mais um caso de investigação criminal que foi solucionado através de marcas de mordida deixada em um pedaço de queijo. Segundo relato dos autores, após o assassinato de um agricultor, a polícia recuperou um pedaço deste alimento contendo uma marca de mordida; após isto, o dentista local fez molde de gesso da marca e de três suspeitos. Características individuais observadas com o auxílio de um microscópio ampliando-se 6.3x auxiliaram na identificação positiva do suspeito que, quando confrontado com a prova, admitiu a culpa na primeira audiência. Estes exames foram realizados na Unidade de Odontologia Forense da Universidade de Petroria. Alguns casos foram relatados em que crimes foram solucionados através da identificação de marcas de mordidas deixadas em gomas de mascar e chocolate, com posterior comparação com os arcos dentários dos suspeitos (McKENNA et al., 2000; NAMBIAR et al., 2001). Silva (2003) cita um caso ocorrido em 1944, no qual uma mortadela de 8,5cm de comprimento e 12cm de diâmetro foi deixada, após a ocorrência de um roubo em um esta-

belecimento gastronômico. Foram encontradas três mordidas no alimento e, após o devido reconhecimento da peça pelo proprietário do restaurante (vítima do roubo), procedeu-se à perícia, concluindo que duas das três mordidas coincidiram plenamente com os dentes dos suspeitos. Com relação a marcas de mordidas em frutas, um caso ocorrido em São Paulo encontra-se relatado na literatura. Um supermercado foi assaltado por um criminoso que mordeu uma maçã e a abandonou na cena do crime, sendo que a fruta se tornou uma das principais provas que o incriminaram, ou seja, foi feita a comparação entre as marcas dentárias deixadas na fruta e os modelos do suspeito. A presença de dentes desalinhados nos modelos, coincidentes com as marcas, levaram o perito a concluir que o suspeito era o agente da mordida (FERREIRA, 1995).

O protocolo de análise para comparação de marcas de mordida é feito através de duas categorias: análise métrica e associação padrão. Na análise métrica, cada detalhe ou traço do dente do suspeito encontrado na lesão deve ser medido e registrado, enquanto a associação padrão tem como principal instrumento a sobreposição das imagens, sendo que esta pode ser feita de duas formas: manual ou digitalizada. As formas manuais utilizam folhas de acetato transparente ou semitransparente, posicionadas sobre os modelos de gesso, e as técnicas digitalizadas são feitas através do escaneamento das imagens ou de fotografias digitais, podendo ser manipuladas através do emprego de programas de computador (NOGI; MARQUES; MELANI, 2003).

Para Pretty (2007a), vários esforços têm sido realizados para desenvolver uma forma consistente para descrever lesões provocadas por mordidas. Alguns métodos relacionam com o tipo de lesão, outros com o modo que foi provocada, ou simplesmente pela sua localização anatômica. Ainda segundo o autor, a utilização de um meio comum para descrição de marcas de mordida seria um benefício muito grande para a área da Odontologia Forense. A análise métrica é a técnica de maior simplicidade, podendo ser utilizada em laboratórios forenses que não dispõem de equipamentos sofisticados e de custo elevado. O avanço da tecnologia tem modificado significativamente os métodos de análise de impressões dentárias, porém o uso de recursos como programas de computador, microcomputadores e máquinas fotográficas com luzes específicas, muitas vezes não dispensam a análise métrica direta da mordida, sendo que nestas técnicas são mensuradas as unidades dentárias, distância intercanina e outras medidas que envolvem as impressões dos dentes (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). Para Marques, Cardoso e Silva (2007), a análise métrica é a melhor técnica utilizada para identificação de marcas de mordida em alimentos. Segundo Kittelson e colaboradores (2002), métodos quantitativos têm se tornado cada vez mais populares nos tribunais, embora se lamente o fato de que estas medidas não têm sido amplamente utilizadas pelos dentistas forenses para descrever a sua certeza ao depor sobre provas através de marcas de mordida. Os dentes anteriores são os mais comumente observados nas mordidas, sendo que o canino é o maior dente humano, sua face incisal possui uma forma de ponto definido, ou cúspide, apresentando duas arestas de corte, a mésoincisal e distoincisal, sendo esta última a mais longa; desta forma, esse ele-

mento dentário deixa marcas bem definidas, traumáticas e arredondadas (HOSTIUC et al., 2008; PRETTY; HALL, 2002). A falta dos dentes anteriores ou de alguns se torna característica importante que pode implicar ou excluir um suspeito. O tamanho da marca de mordida pode indicar se uma criança ou um adulto causou a lesão, ou seja, o comprimento acumulativo dos seis dentes decíduos anteriores superiores é 10mm menor que os permanentes equivalentes, sendo que, nos dentes da mandíbula, a diferença foi de aproximadamente 7mm (SPENCER, 1997). Tendo como objetivo avaliar características oclusais e miofuncionais orais em um grupo de crianças de faixa etária entre 3 e 5 anos, Verastro (2006) verificou que em um grupo controle (com oclusão normal) a média da distância intercanina superior foi de 30,3mm, envolvendo indivíduos do sexo masculino e feminino, sendo 28,7mm em um grupo com mordida aberta. Segundo Jessee (1995), através da avaliação do tamanho do arco, pode-se determinar se o agressor foi uma criança ou um adulto, ou seja, se a largura da distância intercanina superior for menor que 30mm, a mordida provavelmente foi de uma criança. De acordo com a *American Academy of Pediatrics* (1999), a distância normal entre os dentes caninos superiores em humanos adultos normalmente varia de 25 a 40 mm. Se essa distância for menor que 25mm, a mordida provavelmente foi causada por uma criança; se medir de 25 a 30mm provavelmente foi produzida por uma criança ou um adulto pequeno; e, ainda, se for superior a 30 mm, a mordida foi, provavelmente, provocada por um adulto. Wagner (1986) afirmou em seu estudo que a distância entre os caninos superiores varia entre 25mm e 45mm nos adultos de ambos os sexos, sendo que em crianças ela se apresenta com menos de 30mm. Barsley e Lancaster (1987) observaram também, em ambos os sexos, que em 100% dos modelos inferiores estudados a distância intercanina possuía até 35mm e que nos modelos superiores a medida variou entre 20,9mm e 58,2mm, havendo uma diferença significativa entre melanodermas e leucodermas. Outros autores também relacionaram a distância intercanina com diferentes grupos raciais. Burris e Harris (2000) realizaram um estudo utilizando 332 indivíduos, quantificando diferenças no tamanho e forma do arco dental em indivíduos leucodermas e melanodermas, pertencentes à população dos Estados Unidos da América. Os resultados mostraram que a largura do arco é em média 10% maior em negros do que em brancos e a profundidade do arco teve diferença maior em 12%. A distância intercanina e interpremolar também foi maior em indivíduos negros. Koffi e colaboradores (2004) realizaram um estudo comparativo em amostra de 89 indivíduos e demonstraram que o arco mandibular é estatisticamente diferente em populações negras e brancas, sendo as dimensões dos negros africanos superiores aos brancos europeus. Varjão e Nogueira (2006) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o uso da largura nasal e a distância intercanina como guia para a escolha de uma boa largura maxilar dos dentes anteriores artificiais, em quatro grupos raciais da população brasileira, pois seleção dos dentes artificiais para pacientes edêntulos é difícil quando os registros pré-extração não estão disponíveis. Neste estudo, foram utilizados 160 indivíduos (40 leucodermas, 40 faiodermas, 40 melanodermas e 40 asiáticos). Com o auxílio de uma

pinça, foram medidas a largura nasal e a distância intercanina. Os resultados demonstraram que os quatro grupos raciais mostraram uma fraca correlação entre a distância intercanina e a largura nasal, ou seja, a correlação encontrada entre as duas medidas não era suficientemente elevada para ser usada como fator preditivo. Para Pretty e Hall (2002), a apresentação típica da mordida humana pode ser descrita como uma lesão elíptica ou circular e que a distância intercanina superior varia entre 25 e 40 mm, nos os dois sexos. Um estudo foi realizado por Marques e colaboradores (2005) com uma amostra de 50 pares de modelos de gesso de ambos os sexos, tendo demonstrado que a distância intercanina superior apresentava uma média de 29,47mm e a distância intercanina inferior de 26,78mm. Os mesmos autores afirmam que nas marcas de mordidas em alimentos o ponto de referência para a distância intercanina é de cúspide a cúspide ou utilizando o ponto mais expulsivo da face vestibular, estando intimamente ligada a consistência do alimento mordido. Sendo assim, em casos de alimentos firmes ou rígidos, a mensuração deve ser feita a partir das cúspides dos caninos; já em alimentos macios, como o queijo, a mensuração deve ser realizada a partir da maior distância que envolve os caninos, daí a importância da distância intercanina. Trabalhando com crianças na faixa etária de 3 a 6 anos, Albejante (1975) encontrou para a distância intercanina superior uma média de 23,06mm, enquanto para o arco inferior a média foi de 18,69mm, ambas no sexo masculino. No caso do sexo feminino, a média foi de 22,45mm e 18,33mm para o arco superior e inferior, respectivamente. Gigueira e colaboradores (2007) também realizaram um estudo utilizando crianças na faixa de 3 a 5 anos. Os resultados mostraram uma média da distância intercanina superior a 30,06mm no sexo masculino e 30,04mm no feminino. Com relação à arcada inferior, a média foi de 23,96 e 23,46mm no sexo masculino e feminino, respectivamente. Com relação às alterações dimensionais que a distância intercanina pode sofrer durante um ano, Norailys (1999) realizou um estudo utilizando 90 crianças cubanas, na faixa etária entre 5 e 7 anos. Os resultados indicaram que a distância intercanina oscilou entre 0,35 e 0,78mm no sexo feminino e entre 0,36 e 0,72mm no sexo masculino. Também estudando alterações dimensionais da distância intercanina, Bishara e colaboradores (1997), utilizando 30 pacientes, 15 do sexo masculino e 15 feminino, nas idades de 3, 5, 8, 13, 26 e 45 anos, citam que a distância intercanina aumentou significativamente entre 3 e 13 anos de idade em ambos os arcos. Determinação de marcas de mordida em Odontologia Forense é comumente realizada através da comparação da morfologia da dentição do suspeito, com fotografias de lesões na pele da vítima, utilizando-se sobreposição de imagem através de transparência ou programas de computador (AL-TALABANI, 2006). Esta técnica está baseada, como o nome já menciona, na sobreposição de imagens e foi descrito por Aboshi (1994). Através da fotografia de um alimento mordido, é feito o contorno da impressão dentária deixada e do formato do arco dentário do suspeito, obtido através de moldagem e levantamento de um modelo de gesso. Após estes procedimentos, as imagens são digitalizadas, onde é feita a sobreposição e comparação das características, utilizando-se um microcomputador. Marques (2004), analisando marcas de

mordidas em alimentos, adaptou essa técnica a fim de simplificá-la e torná-la acessível às instituições de pesquisa ou médico-legais que não dispõem de equipamentos informatizados. A adaptação do método demonstrou eficiência, de acordo com os resultados da citada pesquisa. Segundo Kouble e Graig (2004), após avaliar vários métodos de identificação de marcas de mordida, concluíram que as imagens geradas por sobreposição são mais precisas. Com a mesma opinião, Spiessens, Van der Velden e Willems (2005) afirmaram que sobreposição de imagem é uma boa técnica para comparar a denteção do suspeito com a marca de mordida, afirmando ainda que graças aos programas de computador, a análise dessas mordidas tem se tornado mais precisa. Santoro e colaboradores (2011) também elogiaram o uso da sobreposição de imagem após realizarem um estudo de marcas de mordida em pele de suíno e em plástico, confirmando assim a vantagem de estudos morfométricos associados a programas de computador para identificá-las e interpretá-las. Outras metodologias de sobreposição de imagem incluem a técnica radiográfica, que utiliza uma moldagem dos arcos dentários, posteriormente preenchido por metais e em seguida radiografada, sendo que as marcas equivalentes às superfícies incisais das unidades dentárias ficam evidenciadas na radiografia (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). Sweet e Bowers (1998) compararam cinco tipos de metodologias de registro das características do suspeito para a sua utilização na técnica de sobreposição de imagem, sendo: por digitalização de imagem, radiografia e dois métodos de tracejamento à mão, concluindo que o melhor método foi o da sobreposição de imagem, por ser mais preciso que os outros. Outro trabalho realizado utilizando a técnica da sobreposição de imagem foi realizado por Pretty e Sweet (2001b), onde os autores estudaram mordeduras entre diplomados da *American Board of Forensic Odontology* (ABFO), membros da *American Society of Forensic Odontology* (ASFO), profissionais com participação em, pelo menos, uma identificação de marcas de mordidas e outros dentistas com experiência em identificação humana. Neste trabalho, os participantes foram divididos em 3 grupos de 10, baseados na classificação anteriormente citada. Foram utilizadas mordidas simuladas em carne de suíno devidamente registradas e fotografadas. Os resultados mostraram que a média de acerto foi de 77,9% entre todos os grupos, sendo que os diplomados da ABFO foram os examinadores que obtiveram maior êxito (83,2%). Em trabalho mais recente, Pretty (2008) afirma que as técnicas avançadas utilizando sobreposição de imagem têm sido sugeridas, mas estudos têm demonstrado que elas podem ser imprecisas, não havendo acordo quanto ao método de comparação. Segundo Metcalf (2008), imagem digitalizada e de programas de computador vêm sendo muito utilizadas atualmente, como o Adobe Photoshop e Image J. Estes mesmos autores realizaram um experimento com o objetivo de apresentar outro método para marcação incisal das bordas de dentes para análise de marcas de mordida. O método utilizado foi uma adaptação mais refinada e ampliada da técnica de Gustafson, conhecida como “pintura das bordas”. Karazalus, Palmbach e Lee (2001) descreveram a utilização do programa *Lucis* para o melhoramento da imagem fotográfica digitalizada de dois casos de homicídio, em que as únicas evidências para estudo

pericial eram fotografias de má qualidade e que, com o uso do *software*, foi possível melhorar a imagem, aumentando a visualização da lesão e facilitando a investigação. Após análise e pesquisa da literatura sobre programas destinados à área de Odontologia Legal, Matsuzaki (2006) desenvolveu um *software* específico para esta área, intitulado Sistema Computadorizado de Identificação Odontolegal® (SOL), que pode ser utilizado na área criminal para os casos de identificação humana, em desastres de massa, na identificação de pessoa desaparecida e em análise de marcas de mordida, por sobreposição de imagens. Uma técnica mais recente descrita na literatura analisa tridimensionalmente a fotografia por meio de *softwares* específicos, como o *Dental Print*® (HERAS et al. 2005; THALI et al., 2003). Heras e colaboradores (2007) comprovaram a eficiência do *Dental Print*® em comparação com o *Adobe Photoshop*®, utilizando fotografias digitais em pele de suíno. Os autores concluíram que os resultados apresentados indicaram que o *Dental Print*® é um instrumento útil, uma ferramenta precisa para fins forenses, embora uma pesquisa mais aprofundada sobre o processo de comparação seja necessária para reforçar a validade da marca de mordida. Ainda com relação à imagem tridimensional, Blackwell e colaboradores (2007) apresentaram uma técnica desenvolvida para imagem tridimensional e comparação quantitativa entre a marca de mordida e a denteição do suspeito. Os autores utilizaram uma amostra de 42 modelos de gesso e suas respectivas marcas feitas em cera pelos mesmos indivíduos. Esta técnica permitiu a comparação de uma imagem 3-D (tridimensional) da denteição com a imagem 3-D da marca de mordida, eliminando assim possíveis distorções. Thali e colaboradores (2003), por sua vez, mostraram em seu estudo um caso de homicídio esclarecido através da análise fotogramétrica em 3-D, ou seja, fotografias das marcas de mordida foram comparadas com imagens virtuais dos modelos de gesso dos suspeitos e, após avaliação, o número de suspeitos diminuiu e um teste de DNA indicou o autor das lesões. Evans, Jones e Plassmann (2010) exaltaram a importância da imagem 3-D para a aquisição e posterior análise forense dos ferimentos causados por mordidas na pele humana. Segundo os autores, a imagem 3-D minimiza a quantidade de distorções angulares, portanto, tem o potencial para criar mais evidências forenses para uso nos tribunais. Heras e Tafur (2009) relataram também a importância da imagem tridimensional, utilizando-se o *software Dental Print*®. Segundo os autores, este método é considerado de alta precisão. Diante das falhas de interpretação, Clement e Blackweel (2010) citam que a Odontologia Forense deve adotar mais rigor científico para avaliação de marcas de mordida e que a imagem 3D tem uma participação muito importante neste processo. A fotografia é um dos meios mais importantes de coleccionar e preservar evidências físicas quando relacionadas com marcas de mordida e danos padronizados na pele.

O perito criminal tem muitas funções, como já sabemos, sendo uma delas é a comparação de impressões de marcas de mordida em vítimas, em alimentos e em outros materiais com a estrutura dental de um suspeito, sendo que a primeira conduta a ser aplicada por estes profissionais é a realização das fotografias, coloridas e/ou preto-e-branco das evidências encontradas, sendo esta, uma fase representada pela obtenção, documentação e con-

servação da prova (FIGINI et al., 2003). O conhecimento e o uso apropriado da fotografia colorida, em preto-e-branco, ultravioleta e infravermelha pode contribuir significativamente na coleção das evidências, sendo que para tal é necessário que o fotógrafo seja capaz de registrar apropriadamente todos os detalhes que existam na injúria. Um grande desafio para a Odontologia Forense é a análise de marcas de mordida em pele humana, considerando que a distorção é uma característica comum nestas lesões, sendo necessários alguns cuidados como: manter o paralelismo entre o filme e a lesão; manter a angulação de 90°, estando a câmara perpendicular ao centro da marca de mordida; começar sempre por tomadas “panorâmicas” e em seguida centrar-se nos detalhes, através de fotografias em *close*; tirar fotografias em dias sucessivos, notadamente entre o 3º e 5º; fazer fotografias com luz natural, com *flash*, a cores, em preto-e-branco e com filme infravermelho, quando possível, e incluir sempre uma escala ou régua milimetrada (SHEASBY; MACDONALD, 2001). Comparando a foto colorida com a preto-e-branco, Wright e Dailey (2001) afirmaram que a primeira pode impedir os olhos de observar algumas características ou detalhes da lesão, sendo que, quando esta é vista em preto-e-branco, estes detalhes podem se tornar mais visíveis, destacando-se ainda que a fotografia feita com filme comum de 35mm é mais convencional devido a sua simplicidade. Segundo os mesmos autores, também há a possibilidade de se realizar fotos com câmaras digitais, com a vantagem de eliminar a necessidade de tomadas coloridas e em preto-e-branco, pois, após a sua transferência para um computador, pode-se manipular a imagem. Na opinião de Bernitz e Van Niekerk (2003), embora a maioria das fotos seja feita utilizando técnicas com luz convencional, outros sofisticados tipos de luz (ultravioleta e infravermelho) podem ser utilizados. Fotografias feitas com alta qualidade e com exposições corretas são os mais importantes métodos de documentação de uma mordedura, como também são decisivos para uma subsequente comparação entre a injúria e a dentadura do suspeito (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). Para Maior e colaboradores (2007), por mais que a fotografia represente apenas duas das três dimensões de um objeto, quando bem executada funciona como um importante meio de armazenamento das evidências. Concluindo, Wright e Golden (2010), citam que a fotografia geralmente representa o melhor método para coletar e preservar as provas em casos forenses. Isto é confirmado em Odontologia Forense, com casos que envolveram a identificação dentária, abuso de humanos e talvez o mais significativo dos casos, marcas de mordida. Ainda, segundo os autores, a fotografia básica com a luz visível é suficiente na maioria dos casos, no entanto a fotografia digital oferece mais recurso para recolher todas as evidências disponíveis em caso de abuso e marcas de mordida humana.

ANÁLISE DE MARCAS DE MORDIDAS ATRAVÉS DA APLICAÇÃO DO DNA

Na Odontologia Forense, um especialista geralmente faz a comparação e identificação de uma vítima com base nas marcas de mordida, no entanto, ao contrário da análise do DNA, não existe uma base quantitativa (TUCERYAN et al., 2011). O estudo das marcas de

mordida, como uma das possibilidades de identificação humana no campo da Odontologia Legal, é constituída da análise de duas evidências: a física e a biológica (PRETTY; SWEET, 2001a). A evidência física é comumente registrada por meio de fotografias e moldes com material de impressão, sendo que, através do emprego de técnicas comparativas, como sobreposição e digitalização de imagens, há a possibilidade de se relacionar as particularidades da dentição do suspeito com a marca realizada pela mordida (WRIGHT; DAILEY, 2001). A evidência biológica (saliva) pode ser utilizada na elucidação de crimes envolvendo casos de violência física, como abuso sexual de adultos e crianças, homicídios, entre outros; ainda a saliva pode estar presente em objetos encontrados na cena do crime, como mordidas, bitucas de cigarros, chicletes, selos de cartas e diversos alimentos encontrados mordidos, sendo que estes materiais podem constituir fonte de saliva para análise do DNA (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). As marcas de mordida humana são frequentemente encontradas em crimes de natureza sexual e o DNA salivar é fundamental para identificar o agressor, ou seja, ele se mantém estável e pode ser recuperado sobre a vítima viva ou morta, dependendo do tempo em que ocorreu a lesão (SILVEIRA, 2006). Neste sentido, Carvalho (2009) realizou um estudo experimental para avaliar a qualidade do DNA obtido de saliva humana e sua aplicabilidade na identificação forense em Odontologia Legal e os resultados mostraram que a quantidade e a qualidade do DNA advindo de saliva do *swab*, bem como as técnicas empregadas estão adequadas à análise forense do DNA, concluindo que a saliva humana é bastante útil como fonte de DNA. Segundo Silveira (2006), a Biologia Molecular vem desempenhando um papel de grande importância na identificação em casos mais complexos, onde os vestígios biológicos são praticamente virtuais, como uma gota de saliva, por exemplo, e a Odontologia Legal vem participando cada vez mais destes processos de identificação. Ainda segundo o autor o odontologista é um profissional com papel fundamental em vários casos de identificação humana e mesmo assim ele ainda não vem sendo requisitado com a frequência que deveria; seu campo de atuação é vasto, abrangendo conhecimento extenso. Na opinião de Vanrell (2009), o Odontologista deve estar familiarizado com os laboratórios que processem exames de DNA, uma vez que ele não é um mero captador e encaminhador de materiais; trata-se de um profissional completo. Segundo Pretty (2008), o conhecimento do DNA e sua recuperação a partir de marcas de mordida têm sido considerado um método objetivo de análise, sendo que a comparação física da dentição de um suspeito para este tipo de lesão ainda é utilizada e aceita. Para Lijnen e Willems (2001), a recente análise de DNA apresentada à Odontologia Forense para identificação de indivíduos utilizando material genético extraído de dentes e saliva, apesar de muito boa, ainda é uma questão de debate e crítica no meio jurídico. Segundo a opinião de Miyagima (2001), as investigações científicas que fundamentam as decisões jurídicas ganharam uma base extremamente sólida com os avanços alcançados na tecnologia em DNA. Para o autor, os testes realizados com os ácidos nucleicos apresentam uma base de identificação positiva, permitindo aos peritos das áreas biológica ou jurídica tomarem decisões de caráter definitivo, sendo que, outrora, os métodos tradicionais de tipagem sorológica apresentavam

diversos fatores limitantes, como por exemplo, não tinham um grau de heterogeneidade, de polimorfismo e especialmente de acuracidade, suficientes para uma inclusão de identidade; pelo contrário, apoiavam-se somente em alguns casos isolados, onde o diagnóstico era exclusivamente por exclusão. As investigações criminais ganharam força com o auxílio da tecnologia biomolecular, por meio da análise de DNA salivar deixada em objetos e restos de alimentos nas cenas de crime, de acordo com a opinião de Sweet e Hildebrand (1999). Segundo os autores, no local do crime a polícia encontrou um pedaço de queijo que continha uma marca de mordida, sendo este recolhido como prova e congelado para preservar as características da marca e a saliva que estava presente em pequena quantidade. Após a análise e determinação do DNA encontrado na saliva, a polícia comparou com o DNA dos suspeitos e descobriu o verdadeiro criminoso. Algumas páginas da história podem ser reescritas após análise de DNA dentário realizado em múmias, corpos esqueletizados, restos mortais, de modo que, mesmo com o passar dos anos, dúvidas podem ser retiradas e esclarecidas (SILVEIRA, 2006).

Um caso interessante foi o de uma criança não identificada no naufrágio do *Titanic* em abril de 1912. Titley e colaboradores (2004) narraram que os Drs. Ryan Parr e Alan Ruffman iniciaram o projeto *Titanic Ancient DNA* em 1998 e que requisitaram permissão para exumar três corpos enterrados no cemitério de Fairview Lawn, com o objetivo de se identificar uma criança. As exumações ocorreram em maio de 2001. Em dois corpos, não se pode fazer nada devido ao alto grau de decomposição dos restos mortais, porém no terceiro corpo foi possível identificar um pequeno fragmento de osso e três dentes. Havia suspeitas de que o corpo fosse de Gosta Leonard Palsson, mas em 2002 esta hipótese foi descartada após análise do DNA mitocondrial presente no fragmento ósseo e em descendentes maternos vivos. Após este fato, o foco central tornou-se o dente da criança. Dr. Ruffman se prontificou em encontrar parentes de seis crianças do sexo masculino mortas no naufrágio. Os parentes encontrados doaram amostras de sangue para análise comparativa de DNA. A análise do DNA mitocondrial do dente 84 foi surpreendente, pois foram encontrados dois parentes da criança até então não identificada. Outro fato importante de identificação humana através do DNA foi registrado por Bajai (2005), com relação ao devastador *tsunami* que ocorreu na Ásia Oriental em dezembro de 2004, onde se tornou muito difícil a identificação das vítimas. Após análise de DNA dentário e estudo das arcadas, aproximadamente 75% dos corpos foram identificados. Segundo o autor, a grande vantagem do DNA dentário é sua preservação. A tecnologia do DNA pode ser utilizada na recuperação do material genético, através da saliva depositada na pele da vítima ou em objetos durante a mordida, o beijo ou a sucção (BRUCE-CHWATT, 2010; SILVA et al., 2006).

Várias pesquisas estão sendo desenvolvidas, no sentido de otimizar metodologias de extração de DNA da saliva depositada em pele para ser utilizada como fonte de prova para causas forenses. Anzai e colaboradores (2005) realizaram um trabalho onde foi possível estabelecer o perfil do DNA em quatro de cinco amostras testadas, compostas por 250 μ L de saliva depositada na pele. Em outro estudo realizado, Sweet e colaboradores (1997) compa-

raram os resultados de extração de DNA de amostras de saliva depositada na pele humana, na simulação de marcas de mordidas a partir dos métodos: orgânico, *chelex* clássico e *chelex* modificado, sendo o último mais eficaz que os demais, mas todos com possibilidades de aplicação.

Além da coleta de células no próprio corpo humano, é possível obtê-las em objetos que tiveram contato com o corpo, os chamados artefatos, como gomas de mascar, cigarros, marcas de mordida em alimentos entre outros (FRÉGEUA; GERMAIN; FOURNEY, 2000; PARDINI et al., 2001). Com relação à comparação dos métodos de coleta da saliva, Sweet e colaboradores (1997) demonstraram que há diferença significativa entre a capacidade de recuperação do DNA por três diferentes técnicas: filtro de papel (17,4%), técnica do *swab* único (35,3%) e técnica do duplo *swab* (44,6%). Estes autores nesse mesmo trabalho usaram situações simuladas de marcas de mordida em duas séries experimentais, em que três amostras de 40uL de saliva foram depositadas sobre a pele de 27 cadáveres (em 33 locais diferentes) e três amostras de 100uL de saliva foram depositadas sobre a pele de cinco cadáveres (em 12 locais diferentes). A saliva foi coletada pela técnica do duplo *swab* em tempos de 5 minutos, 24 horas e 48 horas, sendo comprovado um decréscimo na concentração nas primeiras 24 horas e estabilidade entre 24 e 48 horas, mostrando sucesso na ampliação, independentemente do tempo após o depósito da saliva.

Em outro estudo realizado por Sweet juntamente com Shutler (1999), foi utilizada a análise de DNA por PCR em uma marca de mordida localizada em um corpo que havia estado submerso em um rio, pelo período de cinco horas e meia antes de ser descoberto e, independentemente da condição em que o corpo foi conservado, recuperou-se DNA suficiente da área da mordida, o que possibilitou uma contribuição genotípica na identificação do agressor. Com relação a corpos submersos, Musse (2007) realizou um trabalho utilizando dentes humanos imersos na água do mar e do rio, por um período de um mês, onde verificou uma maior degradação do DNA na água salgada, não sendo possível a obtenção do perfil genético em 70% das amostras. Quando a saliva é depositada sobre a pele, o DNA é mais difícil de ser coletado e extraído em comparação com manchas similares em roupas, papéis e objetos, pois a pele não pode ser diretamente submetida a procedimentos de extração. Uma complicação frequente em relação à detecção de marcas de mordida e, principalmente, do local de deposição da saliva, refere-se à sua visibilidade por apresentar-se de forma incolor (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). De acordo com Sweet e colaboradores (1997), a quantidade de saliva depositada na pele é, frequentemente, muito pequena, em casos de marca de mordida, sendo necessária a utilização de métodos cujos resultados permitem a recuperação da quantidade máxima possível de células salivares e que minimizem qualquer chance de contaminação pelas células da pele da vítima. Segundo a opinião de Anzai e colaboradores (2005), a saliva é usualmente depositada em marcas de mordida encontradas em homicídios, agressão e outros crimes. Em seu estudo, a saliva obtida de voluntários foi depositada na pele e recuperada para extração e tipagem do DNA, utilizando-se a técnica do duplo esfregaço e o DNA foi extraído pelo método fenol-clorofórmio. Os

resultados indicam que procedimentos padronizados utilizados para coleta e extração de DNA de saliva depositada podem ser utilizados como um método para recuperar DNA de saliva em casos forenses, entretanto, é importante observar que amostras forenses podem apresentar problemas na recuperação do DNA em quantidades adequadas. Os autores sugerem que a análise de saliva depositada sobre a pele pode ser incorporada ao conjunto de provas de um inquérito criminal, já que ela possui um grande poder discriminatório. Uma das técnicas de coleta de saliva é a do *swab* duplo, escrita e testada por Sweet e colaboradores (1997), baseada na utilização de dois *swabs* estéreis distintos. O primeiro *swab* é imerso em água destilada, umedecendo completamente a ponta esponjosa; em seguida, a parte esponjosa é rolada pela superfície da pele, com moderada pressão e movimentos circulares. Neste movimento, deve-se realizar a rotação do *swab*, permitindo o máximo contato entre o *swab* e a pele, umedecendo a saliva seca e coletando o máximo de evidência possível. Com relação ao segundo *swab*, este não é umedecido, mas deve-se usar pressão e movimentos similares ao primeiro, recuperando a mistura remanescente sobre a superfície da pele. Após os procedimentos, ambos os *swabs* devem ser secos ao ar livre e acondicionados em envelopes de papel para evitar contaminação e proliferação de microrganismos. A coleta é feita através do *swab*, porém, ao invés de se armazená-lo ou armazenar sua ponta, faz-se o depósito do conteúdo coletado através da simples deposição de sua ponta esponjosa sobre o papel, sendo este disponível em diversas marcas comerciais e pode ser, também, substituído, pelo papel de filtro comum.

VIOLÊNCIA INTERPESSOAL E MARCAS DE MORDIDAS

A violência tem como premissa o uso de força física sobre alguém, para coagir-lhe e, assim, submeter-lhe à vontade de outrem, para fazer ou deixar de fazer algo. Esta coação pode ser *física, material ou real*, quando se emprega força material e outros meios que impossibilitem a resistência do paciente; *moral ou ficta*, quando o agente intimida o paciente com ameaça grave de mal iminente, ou se é juridicamente incapaz de livre consentimento; *iminente*, a que se apresenta com perigo atual, traduzido na ameaça de consumação imediata; *arbitrária*, aquela cometida no exercício de função pública ou a pretexto de exercê-la (GUIMARÃES, 2005).

A violência, de forma geral, pelo número de vítimas e a magnitude de sequelas orgânicas e emocionais que produz, adquiriu um caráter endêmico e se converteu num problema de Saúde Pública em vários países. Na opinião de Marinheiro (2003), as agressões físicas ocorrem das mais variadas maneiras e podem causar lesões permanentes ou levar ao óbito, sendo que os agressores podem se valer de armas convencionais, porém, na maioria dos casos, eles cometem o crime com objetos que estão ao seu alcance no momento do conflito ou valendo-se do próprio corpo por meio de tapas, chutes, estrangulamentos e mordidas. Deste modo, a dentição humana pode ser usada como uma arma natural para ataque ou

defesa, de modo que marcas de mordida são injúrias comuns em casos de crimes sexuais, abuso infantil e homicídio (PRETTY; SWEET, 2001b).

Entende-se por violência intrafamiliar a que ocorre entre os parceiros íntimos e entre os membros da família, principalmente no ambiente da casa, incluindo as várias formas de agressão contra crianças, contra a mulher ou o homem e contra os idosos. Com relação às agressões físicas intrafamiliares, Dossi e colaboradores (2008) realizaram um estudo na cidade de Araçatuba, São Paulo, durante o período de 2001 a 2005, sendo que das 7.750 ocorrências analisadas, 1.844 estavam relacionadas à agressão física intrafamiliar, sendo 81,1% envolvendo parceiros íntimos, 11,6% pais/responsáveis e 7,3% outros familiares. Ainda no mesmo estudo, nos três grupos predominaram lesões leves, como equimoses e escoriações, acometendo principalmente cabeça e membros superiores.

Já a violência doméstica é entendida como aquela praticada por moradores de unidade domiciliar ocorrida no seu interior ou próximo a ela (MINAYO, 2005). A violência intrafamiliar, muito embora não seja um evento exclusivo de determinada classe, faixa etária ou população, tende a vitimizar prioritariamente certos grupos sociais (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007). Para estes autores, não são muitas as pesquisas disponíveis na literatura que relacionam diretamente violência familiar e marcas de mordida, no entanto, esse tipo de ocorrência também pode acarretar a referida lesão, sendo que neste aspecto o reconhecimento e a análise das marcas de mordida pelo odontólogo podem contribuir enormemente para a elucidação de crimes, servir como prova de autoria e materialidade em um eventual processo penal.

A notificação da violência doméstica pelos profissionais de saúde contribui para o dimensionamento epidemiológico do problema, permitindo o desenvolvimento de programas e ações específicas. De acordo com a legislação, as sanções estão dispostas na Lei das Contravenções Penais, Estatuto da Criança e Adolescente, Estatuto do Idoso e na lei que trata da notificação compulsória de violência contra a mulher. Sendo assim o profissional de saúde tem o dever de notificar os casos de violência que tiver conhecimento, podendo inclusive responder pela omissão (SALIBA et al., 2007).

Com relação à violência contra mulheres, sabe-se que desde os tempos mais remotos elas têm sido vítimas, pois, culturalmente, o feminino é tido como inferior e irracional. De acordo com Garbin e colaboradores (2006), a percepção social da violência contra a mulher, ao longo dos séculos, vem se transformando em função da luta política feminina, luta que busca desnaturalizar esse tipo de violência, tornando-a aparente e, mais recentemente, qualificando-a como uma violação dos direitos humanos e como um comportamento criminal. Apesar de toda a visibilidade de que dispõe, atualmente, a questão da violência contra a mulher ainda é predominante, permanecendo o mesmo pensamento de séculos atrás. Dessa forma, a mulher enfrenta, ainda hoje, inúmeras formas de agressão, tanto no ambiente público – assédio moral e sexual no local do trabalho, estupro, prostituição forçada – quanto no meio privado, ou seja, dentro do lar – abuso na infância, estupro conjugal, demais agressões físicas, humilhações e ameaças (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007).

Estudo realizado por Marques (2007) mostra que as mordidas humanas podem ser encontradas em diversas locais do corpo, sendo o braço a região mais atingida em caso de violência doméstica e as mulheres são pelo menos três vezes mais sujeitas a mordidas que indivíduos do sexo masculino. Na América Latina, a violência doméstica incide entre 25% e 50% das mulheres, sendo que no Brasil 23% das mulheres estão sujeitas a violência doméstica, ou seja, a cada quatro minutos uma mulher é agredida em seu próprio lar por uma pessoa com quem mantém relação de afeto, e mais de 40% das violências resultam em lesões corporais graves decorrentes de socos, tapas, chutes, mordidas, queimaduras e estrangulamento (NARVAZ; KOLLER, 2006). Segundo Babu e Kar (2009), violência contra mulher é amplamente reconhecida como um importante problema de saúde pública, devido às suas consequências. Em estudo realizado por estes autores em três estados da Índia oriental, onde entrevistaram mulheres com relação à violência sofrida, foram encontrados os seguintes resultados; violência física (16%), violência psicológica (52%), violência sexual (25%) e outra forma de violência (7%). Ainda segundo o trabalho, os maridos foram os principais responsáveis pela violência na maioria dos casos.

Outro trabalho realizado, desta vez por Anacleto e colaboradores (2009), teve o objetivo de estimar a prevalência da violência entre parceiros íntimos, através de um questionário com 1042 mulheres no município de Lages, Santa Catarina. De acordo com os resultados, a maioria da violência foi verbal, aparecendo a agressão física menor com 14,9% e agressão física grave com 9,3%. Ainda com relação a este estudo, fatores como idade (menos de 30 anos), renda inferior a meio salário mínimo e moradia inadequada apresentaram maior prevalência das violências mensuradas. Em trabalho realizado por Zaleski e colaboradores (2010), os autores tentam associar violência entre parceiros íntimos e ingestão de álcool. Neste estudo se utilizou 1445 casais (casados ou vivendo juntos), entrevistados entre novembro de 2005 a abril de 2006, e de acordo com os resultados, em 38,1% das agressões feitas às mulheres os homens tinham consumido álcool. Com isto, conclui-se que a frequência quatro vezes maior de relatos de homens alcoolizados durante os eventos permite supor que a prevenção à violência por parceiros possa se beneficiar de políticas públicas de redução do consumo de álcool. Também com relação à violência contra a mulher por companheiro íntimo, Moura e colaboradores (2009), após estudo em 278 mulheres de 15 a 49 anos, citam que a violência psicológica foi a mais alta, ou seja, 80,2% das mulheres entrevistadas relataram pelo menos um ato no decorrer da vida e 50% nos últimos 12 meses, enquanto 58,6% das mulheres relataram violência física no decorrer da vida.

Um estudo recente realizado por Silva e outros (2010) investigou a prevalência e os fatores associados à violência contra mulheres assistidas no ambulatório do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira na cidade de Recife no período de outubro de 2005 a janeiro de 2006. Segundo os autores, foi de 27,5% a prevalência de violência contra as mulheres nos últimos 12 meses, e os fatores associados foram baixa escolaridade, violência familiar, transtorno mental da mulher e uso de bebida alcoólica pelo parceiro. Outro estudo recente foi realizado por Labronici e colaboradores (2010), onde realizaram uma pesquisa

exploratória, retrospectiva, realizada na Pousada de Maria em Curitiba em 2007, com o objetivo de caracterizar o perfil da violência praticada contra mulheres, durante os anos de 1993 a 2007. Os dados foram obtidos através da análise de 886 fichas de registro das vítimas, transcritos para um instrumento construído para a pesquisa, tendo as vítimas idade entre 18 e 88 anos. Os resultados demonstraram que 24,6% sofreram agressão física, 24,15% psicológica e 14,22% violência estrutural.

Outro tipo de violência frequentemente encontrada é contra os idosos. O abuso ou maus tratos contra estas pessoas se define, segundo a Organização Mundial de Saúde (2002), como ação única ou repetida, ou a falta de respostas apropriadas que ocorrem dentro de qualquer relação em que exista uma expectativa de confiança e que produza dano ou angústia à vítima. A violência contra idoso é, segundo Minayo (2003), primeiramente o reflexo da maneira como a velhice é encarada socialmente, ou seja, é comum e cultural desprezar aquilo considerado velho, inútil; assim sendo, a imagem relacionada às pessoas de mais idade é justamente essa: de algo que já não dispõe de serventia alguma. Ainda segundo o autor, mesmo sendo constantemente denunciados os maus-tratos e a negligência contra idosos no âmbito institucional, é a família a maior agressora de pessoas com mais de 60 anos de idade. Segundo Marques, Galvão e Silva (2007), além de todas as formas comuns de violência, o idoso, em particular o que recebe benefício financeiro, pode vir a sofrer também da violência econômica, pois terceiros fazem uso do referido benefício, fazendo com que o idoso passe por privações. Moraes e colaboradores (2008) realizaram um estudo com o objetivo de verificar a prevalência de violência física contra idosos, utilizando para isto uma amostra de 322 indivíduos de 60 anos ou mais, residentes em Niterói, Rio de Janeiro. De acordo com os resultados, violência física de qualquer gravidade foi relatada por 10,1% dos entrevistados, sendo que 7,9% foram vítimas de violência grave. Souza e colaboradores (2008) após analisarem 763 registros de ocorrência da Delegacia do Idoso em 2004 e entrevistarem 73 deles (com 60 anos ou mais). Concluíram que a violência contra estas pessoas, em muitos casos, foi praticada por parentes próximos. Em estudo recente, Lima e colaboradores (2010) realizaram uma análise diagnóstica dos serviços de saúde com relação à atenção aos idosos, vítimas de acidentes e violência (IVAV) na cidade de Recife, Pernambuco. Segundo os autores, em 2006 o atendimento pré-hospitalar para IVAV foi relatado apenas pelo Programa de Saúde da Família, sendo 31 casos por violência e 18 por acidente. De acordo com os autores, o atendimento é deficiente em relação a diversos aspectos, como protocolos clínicos, notificação, suporte aos idosos e capacitação profissional.

Pessoas portadoras de deficiência também são vítimas de violência. Silva e Dessen (2001) relatam que a violência envolvendo deficientes mentais já era praticada na antiguidade, quando crianças consideradas “imperfeitas” eram abandonadas à própria sorte, sendo que para a Igreja, na Idade Média, o nascimento de uma criança com deficiência mental representava a união da mãe com o demônio, justificando a morte de ambos. Ainda hoje, a violência contra deficientes físicos e mentais ocorre de forma velada pela fragilidade da víti-

ma e pela garantia quase que certa de anonimato do agressor, já que as pessoas acometidas podem ser incapazes de relatar o fato com precisão (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007).

Drezett, Caballero e Juliano (2001), após levantamento realizado com vítimas de violência sexual, constataram que a maior parte dos casos de violência presumida entre adolescentes, pesquisados por eles, referia-se a deficientes mentais. Atualmente muito tem se falado em violência contra a criança e o adolescente. A infância é vista tradicionalmente como uma face de divertimento e tranquilidade, e o *Estatuto da criança e do adolescente*, sob Lei nº 8.069 (BRASIL, 1990), dispõe no seu artigo 5º, que:

[...] nenhuma criança ou adolescente será objeto de qualquer forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão, punido na forma da lei qualquer atentado, por ação ou omissão, aos seus direitos fundamentais.

Entretanto para milhares de crianças, a violência e a negligência são partes da vida diária e não ocorrem apenas nas ruas, mas também em seus próprios lares, em decorrência da ação de adultos que supostamente deveriam protegê-las. Para De Valck (2005), o número de casos relatados de abuso infantil está aumentando a cada ano. Isso pode indicar que a denúncia sobre abuso infantil aumentou ou que a incidência desse tipo de violência física aumentou em nossa sociedade. Ainda segundo o autor, médicos, dentistas, pessoal de cuidados de emergência e educadores estão, por causa da sua relação profissional com crianças, em situação privilegiada para detectar e relatar sinais e sintomas do abuso. Com relação a este ponto também, Dubowitz e Bennett (2007), relatam que a detecção de maus tratos físicos depende da capacidade do médico em reconhecer lesões suspeitas, como hematomas, marcas de mordida, queimaduras, fraturas ou trauma na cabeça ou abdome, sendo a negligência a forma mais comum de mau trato infantil nos Estados Unidos. No Brasil, os dados epidemiológicos sobre maus tratos infantis apresentam-se deficientes, não existindo estatísticas nacionais fidedignas sobre o tema, mas apenas registros esparsos de serviços isolados ou de pesquisadores, o que não traduz a realidade atual, dificultando um maior enfrentamento do problema. Assim sendo, apesar da violência doméstica junto à criança ser frequente em nosso país, estima-se que apenas 20% das ocorrências sejam denunciadas, visto que a notificação dos casos a órgãos competentes é uma prática pouco exercida pelas pessoas (CAVALCANTI; DUARTE, 2003; WEBER et al., 2002). Em seu estudo, Kim-Cohen e colaboradores (2006) relatam que os pais e/ou responsáveis são citados como os principais perpetradores e vários são os fatores contribuintes, dentre os quais se destacam: parto prematuro, gravidez indesejada, deficiências físicas ou mentais, difícil comportamento da criança, depressão, distúrbios psiquiátricos e alcoolismo dos pais. Com relação aos tipos de maus tratos, estudo desenvolvido em Caruaru, Pernambuco, por Granville-Garcia e colaboradores (2009), revelou que os principais atos contra crianças e adolescentes foram negligência, seguida da violência psicológica, do abuso físico e da violência sexual, sendo

que em relação ao sexo, nos três primeiros tipos predominou o sexo masculino, enquanto o abuso sexual acometeu mais vítimas do sexo feminino.

Avaliando a incidência desses casos de acordo com registros de ocorrência realizados na Delegacia de Repressão aos Crimes contra a Criança e o Adolescente de Salvador, Bahia, Carvalho e colaboradores (2001) verificaram que todos os tipos de abuso mostraram-se mais frequentes em meninas, no subgrupo de 11 a 15 anos, sendo que o abuso físico foi o mais encontrado (50,7%), seguido de psicológico (20,2%), sexual (18,0%), abuso físico/psicológico (7,7%) e negligência (3,4%). É muito importante que professores e demais pessoas que trabalham em escolas e creches, bem como profissionais de saúde, estejam preparados para identificar situações de maus tratos e conheçam os procedimentos necessários para comunicar à autoridade competente (MASSONI et al., 2010; NUZZOLESE et al., 2009; VALCK, 2005; VIEIRA, 1998; VIEIRA; KATZ; COLARES, 2008).

Segundo Kilpatrick, Scott e Robinson (1999), os dentistas ocupam posição estratégica para identificar o risco de violência infantil, ou seja, mais de 50% das crianças com experiência de abuso físico sustentam injúrias na região de cabeça e pescoço, sendo que lesões por marcas de mordidas, hematomas, contusões e lesões intraorais estão comumente presentes nestes casos. De acordo com a *American Academy of Pediatrics* (2009), os médicos e dentistas são obrigados a notificar suspeitos de caso de abuso e negligência contra crianças. O relatório específico tem como objetivo analisar aspectos bucais, abuso físico, sexual e negligência odontológica, assim como avaliação de marcas de mordida, lesões intraorais e periorais, infecções e doenças que podem resultar de abuso ou negligência; sendo assim, médicos e dentistas são incentivados a colaborar para aumentar a prevenção, detecção e tratamento destas condições. Em estudo realizado por Silva (2001) referente à conduta do odontólogo frente à violência infantil, concluiu-se que, apesar do profissional ter contato direto com crianças e adolescentes, ele não conhece a postura adequada frente ao caso e também não tem familiaridade com os sinais clínicos e comportamentais que indicam a violência doméstica, devido à falta de informações e treinamento para identificar e notificar os casos, lembrando que as marcas de mordidas contam uma história que a criança não conta por ser muito jovem ou estar muito assustada. O odontólogo, além de realizar seus serviços profissionais, tem o dever de denunciar maus-tratos em crianças e adolescentes, por estar em contato direto com estas pessoas e por ter condições de identificar estes fatos, mas nem sempre isto acontece. Owais, Qudeimat e Qodceih (2009) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar os conhecimentos, atitudes e experiências entre dentistas da Jordânia sobre maus-tratos a crianças e adolescentes e explorar os fatores que afetam a sua hesitação em denunciar qualquer caso suspeito. A amostra deste estudo foi composta por 500 Dentistas e 1/3 apenas destes sabiam onde denunciar estes casos. Ainda segundo o estudo, embora 42% dos profissionais já tivessem tido casos de suspeita de abuso, apenas 20% deles denunciaram. Os principais motivos para não denunciar os casos foram a falta de história, a incerteza sobre o diagnóstico e as possíveis consequências sobre a criança.

Com relação à importância dos educadores, Granville-Garcia e colaboradores (2009) realizaram um trabalho em duas escolas municipais de Caruaru, Pernambuco, no qual os professores tiveram a missão de observar nas crianças marcas de violência. De acordo com as observações, os sinais mais comuns foram: dentes fraturados (1,4%), hematoma (44,8%), queimadura (2,1%), fratura nos ossos da face (3,4%), lábio lacerado (0,7%), marcas de objetos ou mãos (20,0%), marcas de mordida humana (0,7%), outros (26,2%) e não sabem (0,7%). Segundo Massoni e colaboradores (2010), os maus-tratos infantis acontecem em geral em domicílio e os ferimentos orofaciais decorrentes incluem trauma, queimaduras e lacerações dos tecidos duros e moles, marcas de mordida e hematomas em vários estágios de cura, podendo haver também ferimentos que envolvem outras partes do corpo próximas à cavidade bucal, como hematoma periorbital e contusão nasal.

Ainda, segundo o autor, quanto ao abuso sexual, muitas vítimas não apresentam nenhum sinal físico associado, sendo assim, indicadores comportamentais devem ser observados. Marcas de mordida de adulto em crianças são geralmente associadas a alguma forma de abuso físico ou sexual, sendo que estas aparecem de várias formas, dependente das circunstâncias na qual é provocada. Assim as marcas de mordida, muitas vezes caracterizadas como hematomas, são de difícil diagnóstico diferencial por estarem muito presentes na infância, sendo a suspeita mais evidente, quando a natureza do ferimento for inconsistente com o relato do responsável e da criança (AVON, 2004).

Devido a importância do tema, alguns estudos vêm sendo realizados mais recentemente. Mascarenhas e colaboradores (2010) realizaram um com o objetivo de descrever o perfil dos atendimentos de emergência por lesões relacionados à violência em crianças (< 10 anos de idade), atendidas em serviços do Sistema de Vigilância de Violências e Acidentes (VIVA) do Ministério da Saúde, durante 30 dias consecutivos em cidades selecionadas no Brasil, em 2006 e 2007. Das 518 crianças atendidas, predominaram as vítimas do sexo masculino (60,6%), idade entre 5 e 9 anos (52,1%) e negros (71,2%). A violência mais frequente foi agressão física (67,4%), envolvendo espancamento, objetos perfuro-cortantes e arma de fogo. Os demais tipos de violência incluíram negligência (32%), abuso psicológico (9,5%) e violência sexual (3,5%). Em estudo também recente, Luna, Ferreira e Vieira (2010) analisam o processo de notificação de maus-tratos em crianças e adolescentes por médicos, enfermeiros e cirurgiões-dentistas do Programa Saúde da família em Fortaleza, Ceará, no exercício da sua prática. Este estudo contou com a participação de 359 profissionais cadastrados nas Equipes de Saúde da Família (ESF), onde se utilizou um questionário cujos dados coletados foram organizados, codificados, tabulados e submetidos à análise estatística descritiva. Uma das conclusões do estudo foi de que o tempo de formação é estatisticamente significante na notificação de casos ($p=0,002$), ou seja, quanto maior o tempo de formado, mais o profissional adota a prática da notificação no seu cotidiano. Segundo Martins (2010), os maus-tratos contra a criança e o adolescente têm sido reconhecidos como um fenômeno crescente no mundo, mas cujo conhecimento ainda está em processo de construção em função de sua complexidade. Diante do exposto, revela-se a vulnerabilidade da criança a situações

de violência, sendo necessário desenvolver estratégias específicas de assistência intersetorial e mobilização social para intervenção sobre esse problema (MASCARENHAS et al, 2010).

MORDIDAS CAUSADAS POR ANIMAIS

Os ferimentos ocasionados por mordida humana e animal representam uma grande parte das agressões físicas observadas no dia-a-dia de um hospital de emergência, sendo os principais agentes causadores os animais domésticos, representados principalmente por cães e gatos (STEFANOPOULOS; TARANTZOPOULOU, 2005). Segundo Elias, Schulz e Waldyr (1999), mordeduras, termo usado para mordidas causadas por animais, representam aproximadamente 1% de todos os casos atendidos numa sala de emergência, principalmente provocadas por cães, devido às suas características inatas e à íntima relação cão-homem, que predispõe a este tipo de trauma. Confirmando este dado, Santos e outros (2007) realizaram um estudo cujo objetivo foi avaliar o perfil dos pacientes vítimas de mordeduras e mordidas faciais atendidos no Hospital da Restauração, Recife, durante o período de abril de 1998 a abril de 2002. Do total de 4.548 pacientes assistidos, 24 foram vítimas de mordeduras e mordidas, observando-se que mordeduras de cães representaram 67% dos casos, as de gato 26% e humana 7%. As mordeduras de cães são bastante comuns em crianças e resultam em uma elevada incidência de lesões faciais e das extremidades. Vale lembrar que as mordeduras exigem, além do controle básico do ferimento, uma compreensão da flora bacteriana oral do causador, devido ao problema da prevenção do tétano e da raiva (WOLFF, 1998). Mordeduras normalmente provocam laceração tecidual, enquanto a mordida humana comprime a pele, podendo causar abrasão, contusão e laceração, mas raramente avulsão do tecido, com isto, a distinção entre mordidas de diferentes animais requer conhecimento comparativo da anatomia dentária, que pode ser muito importante para a Odontologia Legal na determinação da espécie animal envolvida (MARQUES; GALVÃO; SILVA, 2007).

Murmann e colaboradores (2006) realizaram um estudo com o objetivo de comparar formas dos maxilares e padrões de mordidas de animais selvagens e domésticos, para auxiliar pesquisadores em suas análises. As análises foram feitas em 12 espécies da ordem carnívora pertencentes à coleção de mamíferos do Museu Field de História Natural em Chicago, sendo que um total de 486 amostras foram examinadas. Neste estudo, foi utilizada uma técnica modificada para medir as distâncias intercaninas, com o objetivo de refletir com mais precisão as características vistas em marcas de mordida animal. Nesta técnica, três áreas distintas foram medidas nos caninos, ao invés de apenas a ponta da cúspide. Em alguns casos de mordidas não humanas, a identificação também pode ser necessária, especialmente em casos de ataques de cães particulares, em que a vítima busca responsabilização por parte do dono do animal. De acordo com Shields e outros (2009), mais de 300 pessoas morreram por ataques de cães nos Estados Unidos entre 1979 e 1996, sendo crianças de menos de 12 anos e idosos acima de 70 anos representaram as vítimas típicas, tendo como princi-

pais implicados Pit Bulls, Rottweilers e Pastores Alemães. A distinção entre uma mordida humana e uma causada por um cão não é tarefa difícil. Além das mordeduras envolverem lacerações, avulsão e esmagamento do tecido, pode ocorrer também a penetração em vários planos teciduais de uma enorme variedade de bactérias, uma vez que a flora bucal contém uma grande variedade e concentração delas, que tornam susceptível a infecção da ferida, sendo as infecções polimicrobianas a principal complicação de mordeduras, ocorrendo em 5 a 15% nas de cão e 15 a 50% nas de gato (TALAN et al., 2003).

Após esta revisão bibliográfica, conclui-se que a análise de marcas de mordida é algo extremamente complexo, com muitos fatores envolvidos quanto à habilidade do dentista forense de determinar a identidade do autor da mordida, ademais este tipo de estudo vem se tornando cada vez mais importante nos Institutos de Medicina Legal, principalmente na área da investigação criminal, onde vários casos já foram solucionados através da identificação dessas marcas e posterior comparação com o arco dental do suspeito(s), como relatados na literatura nacional e internacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Inegavelmente, a Odontologia Legal vem dando nas últimas três décadas importante contribuição à investigação criminal. A individualidade dos arcos dentais tem possibilitado estudos antropológicos e antropométricos na identificação humana e nas marcas de mordidas deixadas em suportes alimentares (frutas, chocolates, queijos, doces, gomas de mascar, etc.) ou na pele. Fritz Muller (1875, apud ON LINE..., 2011) relatava que o semelhante produz o semelhante, não o idêntico. Os estudiosos até hoje não demonstraram ou encontraram dois arcos dentais idênticos.

Ao longo do tempo, os estudos permitiram o aprimoramento de técnicas e normatizações para investigação das marcas de mordidas. Estudou-se inicialmente a impressão dentária em papel carbono ou manteiga e sua comparação com o modelo do suporte; depois pela articulação do modelo do arco com o modelo do suporte. A fotografia foi também utilizada, tomando-se pontos referenciais, distância intercanina e acidentes anatômicos, como afiamento dentário, fraturas, dentre outros. Atualmente, a informática possibilita o uso de programas como o *Adobe Photoshop*® para a superposição de imagens da marca e do modelo dos arcos dentais. Essa evolução permitiu a criação de metodologias para a investigação das marcas de mordidas deixadas de forma delituosa em suportes ou na pele humana, possibilitando a identificação ou exclusão do indivíduo suspeito ou até mesmo a caracterização de uma autolesão.

Hoje, vários casos estão registrados na literatura odontológica, cuja perícia permitiu a identificação do autor da mordida, caracterizando a prova material inequívoca do delito e a consequente diminuição da impunidade ou correção de uma injustiça. Por meio dos dentes,

podemos determinar a espécie e o sexo; e estimar a estatura humana (índice de Carrea), o fenótipo cor de pele (pelo aspecto das cúspides do 1º molar inferior), a idade (pela erupção dos decíduos e permanentes, pela mineralização da coroa e da raiz, pela relação da área da câmara pulpar e área do dente, pelo desgaste e reabsorção óssea), e o peso por meio dos dados antropológicos encontrados, aplicados à tabela cronopondoestruturais. Portanto, como tecido mais duro e resistente do corpo humano, os dentes contribuem decisivamente para a Antropologia Forense e a investigação criminal. Por fim, é legítimo concluir-se que a Odontologia Legal está cada vez mais a serviço da Justiça em questões penais, cíveis, trabalhistas, previdenciárias, securitárias e administrativas.

REFERÊNCIAS

- ABOSHI, H. et al. A comparison of bitemarks in foods tuffs by computer imaging: a case report. *J. Forensic. Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 12, n. 2, p. 41-44, Dec. 1994.
- ABREU, H. Tanner de. *Medicina legal aplicada à arte dentária*. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1929.
- ACHARYA, A. B. Teaching forensic odontology: an opinion on its content and format. *Eur. J. Dent. Educ.*, Copenhagen, v. 7, n. 9, p. 67-96, Aug. 2006.
- ACHARYA, A. B.; TAYLOR, J. A. A minimum number of concordant matches need to establish identity in forensic odontology? *J. Forensic. Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 21, n. 1, p. 6-13, Jun. 2003.
- AKSU, M. N. GOBETTI, J. P. The past and present legal weight of bitemarks as evidence. *Am. J. Forensic. Med. Pathol.*, New York, v. 17, n. 2, p. 136-140, 1996.
- ALBEJANTE, M. N. *Estudo de alguns aspectos morfológicos e alterações dimensionais do arco dentário decíduo*. 1975. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- AL-TALABANI, N. et al. Digital análisis of experimental human bitemarks: application of two new methods. *J. Forensic. Sci.*, Philadelphia, v. 51, n. 6, p. 1372-1375, Nov. 2006.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Oral and Dental Aspects of Child Abuse and Neglect. *Pediatrics*, Evanston, v. 104, n. 2, p. 348-350, 1999.
- _____. Guideline on oral and dental aspects of child abuse and neglect. *Pediatr Dent.*, Chicago, v. 30, n. 7, p. 86-89, 2009.
- ANACLETO, A. J. et al. Prevalência e fatores associados à violência entre parceiros íntimos: um estudo de base populacional em Lages, Santa Catarina, Brasil, 2007. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 800-808, abr. 2009.
- ANZAI, E. K. et al. DNA extraction from human saliva deposite don skin and its use in forensic identification procedures. *Braz. Oral. Res.*, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 216-222, 2005.
- ARAÚJO, L. Z. S; LIMA, J. S. A busca do mistério. *Rev. A.B.O. Nac.*, Rio de Janeiro, v. 2, n. 6, p. 384-390, 1995.
- AVON, S. L. Forensic odontology: the roles and responsibilities of the dentist. *J Can. Dent. Assoc.*, Canada, v. 70, n. 7, p. 453-458, Jul./Aug. 2004.
- AVON, S. L.; MayHALL, J. T.; WOOD, R. E. Clinical and histopathological examination of experimental bite marks in-vivo. *J. Forensic. Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 24, n. 2, p. 53-62, Dec. 2006.
- _____; WOOD, R. E. Porcine skin as an in vivo model for ageing of human bitemarks. *J. Forensic. odontostomatol.*, Johannesburg, v. 23, n. 2, p. 30-39, Dec. 2005.
- _____. et al. Error rates in bite mark analysis in an vivo animal model. *Forensic. Sci. Int.*, Lausanne, v. 201, n. 1-3, p. 45-55, Sep. 2010.
- BABU, B. V.; KAR, S. K. Domestic violence against women in eastern India: a population-based study on prevalence and related issues. *BMC Public Health*. London, v. 9, n. 129, p. 1-15, 2009.
- BAJAI, A. Disaster victim identification: tsunami. *Br. Dent. J.*, London, v. 198, n. 8, p. 504-505, 2005.

- BARALDI, A. M. **A utilização de técnica de identificação genética: panorama da realidade dos serviços oficiais de identificação brasileiros e a importância da atuação do cirurgião-dentista na equipe forense.** 2008. 78f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
- BARSLEY, R. E.; LANCASTER, D. M. Measurement of arch widths in a human population: relation of anticipated bite marks. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 32, n. 4, p. 975-982, 1987.
- BERNITZ, H; KLOPPERS, B. A. Comparison microscope identification of a cheese bitemark: a case report. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 20, n. 1, p. 13-16, 2002.
- _____; STOLS, G. The application of affine transformations in matching distorted forensic samples with a common origin. *Forensic Sci Int.*, Lausanne, v. 201, n. 1-3, p. 56-58, Sep. 2010.
- _____; VAN NIEKERK, P. J. Bungled bite mark evidence collection: a proposed protocol for the prevention thereof. *SADJ*, South Africa, v. 58, n. 1, p. 16-19, Feb. 2003.
- _____. et al. Comparison of bitemarks left in foodstuffs with models of the suspects dentitions as a means of identifying a perpetrator. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 18, n. 2, p. 27-31, 2000.
- _____. et al. An integrated technique for the analysis of skin bitemarks. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 53, n. 1, p. 194-198, Jan. 2008.
- _____. et al. A technique to capture, analyze and quantify anterior teeth rotations for application in court cases involving tooth marks. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 51, n. 3, p. 624-629, May. 2006.
- BISHARA, S. et al. Arch width changes from 6 weeks to 45 years of age. *Am. J. orthod. Dentofacial Orthop.*, St. Louis, v. 111, p. 401-409, 1997.
- BLACKWEEL, S. A. et al. 3-D imaging and quantitative comparison of human dentitions and simulated bite marks. *Int. J. Legal Med.*, Heidelberg, v. 121, n. 1, p. 9-17, Jan. 2007.
- BLAKAJ, F.; BICAJ, T.; BICAJ, B. Dental identification of a decomposed body. *Med. Arh.*, Bosnia, v. 64, n. 2, p. 125-126, 2010.
- BOWERS, C. M. The balance of DNA and bite marks: a Lawers' s point of view. In: WILLEMS, W. *Forensic odontology.*, Leuven, Belgium: Leuven University Press; 2000. p. 99-107.
- _____; PRETTY, I. A. Expert disagreement in bitemark casework. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 54, n. 4, p. 915-918, Jul. 2009.
- BRASIL. Decreto nº 19.851, de 11 de abril de 1931. Dispõe que, o ensino superior no Brasil obedecerá, de preferência, ao sistema universitário, podendo ainda ser ministrado em institutos isolados, e que a organização técnica e administrativa das universidades é instituída no presente decreto, regendo-se os institutos isolados pelos respectivos regulamentos, observados os dispositivos do seguinte Estatuto das Universidades Brasileiras. Disponível em: <www.fis.ufba.br/dfes/PDI/financ/decreto%2019.851.doc>. Acesso em: 15 jun. 2010.
- BRASIL. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8069.htm>. Acesso em: 15 jun. 2010.
- BRKIĆ, H.; PETROVECKI, V.; GUSIC, S. Dental identification of the carbonized body: case review. *Rev. Acta Stomatol Croat.*, Croatia, v. 36, p. 127-128, Jan. 2002.
- BRUCE-CHWATT, R. M. A brief history of forensic odontology since 1775. *J. Forensic Leg. Med.* Kidlington, v. 17, n. 3, p. 127-130, Apr. 2010.
- BUDOWLE, B. et al. Forensics and mitochondrial DNA: applications debates and foundations. *Annu Rev. Genomics Hum. genet.*, Palo Alto, v. 4, p. 119-141, 2003.
- BURRIS, B. G.; HARRIS, E. F. Maxillary arch size and shape in American blacks and whites. *Angle Orthod.*, Appleton, v. 70, n. 4, p. 297-302, Aug. 2000.
- BUSH, M. A.; BUSH, P. J.; SHEETS, H. D. Statistical evidence for the similarity of the human dentition. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 56, n. 1, p. 118-123, Jan. 2011.
- _____; COOPER, H. I.; DORION, R. B. Inquiry into the scientific basis for bitemark profiling and arbitrary distortion compensation. *J. Forensic Sci.* Philadelphia, v. 55, n. 4, p. 976-983, Jul. 2010.
- _____. et al. Biomechanical factors in human dermal bitemarks in a cadaver model. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 54, n. 1, p. 167-176, Jan. 2009.

- BUSH, M. A. et al. The response of skin to applied stress: investigation of bitemark distortion in cadaver model. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 55, n. 1, p. 71-76, Jan. 2010.
- BUSHICK, R. D. Forensic dentistry: an overview for the general dentist. *Gen. Dent.*, Chicago, v. 54, n. 1, p. 48-52, Jan./Feb. 2006.
- CALDAS, J. C. F. G. et al. Determinação da identidade de uma ossada utilizando o prontuário odontológico: relato de um caso. *Odonto*, São Bernardo do Campo, v. 13, n. 25, p. 25-29, Jan./Jun. 2005.
- CARVALHO, A. C. R. et al. Abuso e negligência: estudo na delegacia de repressão aos crimes contra a criança e o adolescente. *J. Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê*, Curitiba, v. 4, n. 18, p. 117-123, 2001.
- CARVALHO, S. P. M. *Avaliação da quantidade do DNA obtido de saliva humana armazenada e sua aplicabilidade na identificação forense em Odontologia Legal*. 2009. 193f. Dissertação (Mestrado em Ortodontia e Odontologia em Saúde Coletiva) – Faculdade de Odontologia de Bauru (USP), Bauru, 2009.
- CAVALCANTI, A. L.; DUARTE, R. C. Manifestações bucais do abuso infantil em João Pessoa-Paraíba-Brasil. *Rev. Bras. Ciênc. Saúde*, João Pessoa, v. 7, n. 2, p. 161-170, 2003.
- CHEN, X; SUN, D; WU, Y. A biomechanical study on the morphological changing process of human bitemarks. *Sheng Wu yi xue Gong cheng xue Zazhi*, Cheng-Tu, v. 21, n. 4, p. 622-624, Aug. 2004.
- CLEMENT, J. G; BLACKWELL, S. A. Is current bite mark analysis a misnomer? *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 201, n. 1-3, p. 33-37, Sep. 2010.
- DAILEY, J. C.; BOWERS, C. M. Aging of bitemarks: a literature review. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 42, n. 5, p. 792-795, 1997.
- DARUGE JÚNIOR, E. et al. Identificação humana pelos eventos odontológicos e alterações dentárias de um método computadorizado. *Rev. Cons. Reg. Odontol. Pernamb.*, Recife, v. 4, n. 2, p. 99-106, jul./dez. 2001.
- DELATTRE, V. F.; STIMSON, P. G. Self assessment of the forensic value of dental records. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 44, n. 5, p. 906-909, 1999.
- DESRANLEAU, S.; DORION, R. B. Bite marks: physical properties of ring adhesion to skin-phase 1. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 56, n. 1, p. 214-219, Jan. 2011.
- DE VALCK, Eddy. Child abuse: bite marks versus other types of lesions. *Rev. Belge Med. Dent.*, Belgium, v. 60, n. 3, p. 220-226, 2005.
- DOSSI, A. P. et al. Perfil epidemiológico da violência física intrafamiliar: agressões denunciadas em um município do Estado de São Paulo, Brasil, entre 2001 e 2005. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 8, p. 1939-1952, ago. 2008.
- DREZETT, J.; CABALLERO, M.; JULIANO, Y. Study of mechanisms and factors related to sexual abuse in female children and adolescents. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, p. 413-419, 2001.
- DUBOWITZ, H.; BENNETT, S. Physical abuse and neglect of children. *Lancet*. Londres, v. 369, n. 9576, p. 1891-1899, Jun. 2007.
- ELIAS, F. M.; SCHULZ, A. F.; WALDYR, A. J. Tratamento dos ferimentos faciais causados por mordedura de cão. *Rev. Med. Hosp. Univ. São Paulo*, v. 9, n. 1, p. 5-14, 1999.
- EVANS, S; JONES, C; PLASSMANN, P. 3-D imaging in forensic odontology. *J. Vis. Commun. Med.*, v. 33, n. 2, p. 63-68, Jun. 2010.
- FARIAS, C. de. *Estudo do aspecto odontolegal das lesões corporais decorrentes de violência doméstica*. 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia Legal e Deontologia) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2006.
- FERREIRA, R. A. Reconhecendo pela boca. *Rev. APCD*, São Paulo, v. 50, n. 6, p. 464-473, 1995.
- FIGINI, A. R. L. et al. *Identificação humana*. 2. ed. Campinas: Millenium, 2003. p. 241-322.
- FONTE BOA, Juliene Caetano. *Siliconas de reação por condensação: caracterização físico-química e avaliação da estabilidade dimensional*. 2007. 201f. Dissertação (Mestrado em Materiais Odontológicos) – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.
- FRANÇA, B. H. S.; KUSS, D. S. O prontuário clínico odontológico como meio de identificação humana. *J. Bras. Clín. Odontol. Integrada*, Curitiba, v. 8, n. 47, p. 370-375, 2004.
- FRANÇA, G. V. *Medicina legal*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

- FRANCESQUINI JÚNIOR, L. et al. Verificação do grau do conhecimento do Cirurgião-dentista sobre perícia de identificação humana pelos dentes. *BCI*, Curitiba, v. 7, n. 27, p. 51-56, jul./ago. 2000.
- FREEMAN, A. J.; SENN, D. R.; ARENDT, D. M. Seven hundred seventy eight bitemarks: analysis by anatomic location, victim and biter demographics, type of crime, and legal disposition. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 50, n. 6, p. 1436-1443, Nov. 2005.
- FRÉGEUA, C. J.; GERMAIN, O.; FOURNEY, R. M. Fingerprint enhancement revisited and the effects of blood enhancement chemicals on subsequent profiler Plus fluorescent short tandem repeat DNA analysis of fresh and aged blood Fingerprints. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 45, n. 2, p. 354-380, 2000.
- FRITZ MULLER, 1875 in ON LINE, 2011. Disponível em: <http://www.acervodigital.ufrj.br/insetos/insetos_do.../16_isoptera.pdf>. Acesso em: 31 dez. 2011.
- GALVÃO, L. C. C. **Determinação do sexo através da curva frontal e apófise mastóide**. 1998. 143f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 1998.
- GARBIN, C. A. S. et al. Violência doméstica: análise de Lesões em mulheres. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 22, p. 2567-2573, 2006.
- GIGUEIRA, A. M. et al. Estudo transversal das distâncias intercaninas e intermolares com a altura total do arco e do segmento anterior, em arcos deciduos do tipo I e II de Baume. *Rev. Inst. Ciênc. Saúde São Paulo*, v. 25, n. 2, p. 157-64, 2007.
- GONÇALVES, A. C dos S.; TRAVASSOS, D. V.; SILVA, M. DA. Campo de atuação do Odontologista. *RPG*, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 60-65, jan./mar. 1999.
- GRANVILLE-GARCIA, A. F. et al. Conhecimentos e percepção de professores sobre maus-tratos em crianças e adolescentes. *Saúde Soc.*, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 131-140, 2009.
- GRUBER, J.; KAMEYAMA, M. M. O papel da radiologia em odontologia legal. *Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 263-268, jul./set. 2001.
- GUIMARÃES, D. T. **Dicionário compacto jurídico**. São Paulo: Rideel; 2005.
- HERAS, S. M.; TAFUR, D. Comparison of simulated human dermal bitemarks possessing three-dimensional attributes to suspected biters using a proprietary three-dimensional comparison. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 190, n. 1-3, p. 33-37, Sep. 2009.
- _____ et al. Computer-based production of comparison overlays from 3D scanned dental casts for bitemark analysis. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 50, n. 1, p. 127-133, Jan. 2005.
- _____ et al. Effectiveness of comparison overlays generated with Dental Print Software in bitemark analysis. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 52, n. 1, p. 151, 2007.
- HIGGINS, D.; JAMES, H. Classifications used by Australian forensic odontologists in identification reports. *J. Forensic. odontostomatol*, Johannesburg, v. 24, n. 2, p. 32-35, Dec. 2006.
- HOSTIUC, S. et al. Bitemark analysis in legal medicine: literature review. *Rom. J. Leg. Med.* v. 16, n. 4, p. 289-298, 2008.
- INGLE, J. L. Diagnostic acuity versus negligence. *J. Endo.*, Baltimore, v. 28, p. 840-841, 2002.
- JAKOBSEN, J. R.; KEISER-NIELSEN, R. Bite mark lesions in human skin. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 18, p. 41-55, 2003.
- JAMES, H. Good bitemark evidence: a case report. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 24, n. 1, p. 12-13, Jun. 2006.
- JAMES, H.; CIRILLO, G. N. Bitemark or bottle top? *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 49, n. 1, p. 119-121, Jan. 2004.
- JESSEE, S. A. Physical manifestations of child abuse to the head, face and mouth: a hospital survey. *ASDC J. Dent Child*, Chicago, v. 62, p. 245-249, 1995.
- KARAZALUS, C. P.; PALMBACH, T. T.; LEE, H. C. Digital enhancement of sub-quality bitemark photographs. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 46, n. 4, p. 954-958, Jul. 2001.
- KENNEY, J. Child abuse and dental profession. In: WILLEMS, G. **Forensic odontology**. Leuven, Belgium: Leuven University Press; 2000.
- KIESER, J. A. et al. The uniqueness of the human anterior dentition: a geometric morphometric analysis. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 52, n. 3, p. 671-677, May. 2007.
- KILPATRICK, N. M.; SCOTT, J.; ROBINSON, S. Child protection: a survey of experience and knowledge within the dental profession of New South Wales, Australia. *Int. J. Paediatr. Dent.*, Oxford, v. 9, n. 3, p. 153-159, 1999.

KIM-COHEN, J. et al. The caregiving environments provided to children by depressed Mothers with or without an antisocial history. *Am. J. Psychiatry*, United States, v. 163, n. 6, p. 1909-1918, 2006.

KITTELSON, J. M. et al. Weighing evidence: quantitative measures of the importance of bitemark evidence. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 20, n. 2, p. 31-37, Dec. 2002.

KOCH, A.; ANDRADE, F. A utilização de técnicas de biologia molecular na genética forense: uma revisão. *Rev. Bras. anal. Clin.*, Rio de Janeiro, v. 40, p. 17-23, 2008.

KOFFI, N. J. et al. Comparative metric study of the edentulous dental arch in Black Africans and White Europeans. *Odontostomatol Trop.*, Dakar, v. 27, n. 105, p. 29-31, Mar. 2004.

KOUBLE, R. F.; GRAIG, G. T. A comparison between direct and indirect methods available for human bitemark analysis. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 49, n. 1, p. 111-118, Jan. 2004.

_____. A survey of the incidence of missing anterior teeth: potential value in bitemark analysis. *Sci. Justice*, Harrogate, v. 47, n. 1, p. 19-23, May. 2007.

LABRONICI, L. M. et al. Perfil da violência contra mulheres atendidas na Pousada de Maria. *Rev. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 126-133, mar. 2010.

LIJNEN, I; WILLEMS, G. DNA research in forensic dentistry. *Methods find Exp.Clin. Pharmacol.*, Barcelona, v. 23, n. 9, p. 511-517, 2001.

LIMA, M. L. C. et al. Assistência à saúde dos idosos vítimas de acidentes e violência: uma análise da rede de serviços SUS no Recife (PE, Brasil). *Ciênc. Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro, v. 15, n. 6, p. 2677-2686, set. 2010.

LISTON, P. N. et al. Bite injuries: pathophysiology, forensic analysis and management. *N. Z. Dent. J.*, New Zeland, v. 97, n. 428, p. 58-63, Jun. 2001.

LOPEZ, T. T; BIAZEVIC, M. G; MICHEL-CROSATO, E. National survey of the incidence of missing anterior teeth: potential use in bite mark analysis in the Brazilian context. *Sci. Justice*, Harrogate, v. 50, n. 3, p. 119-122, Sep. 2010.

LUFTING, M. A; RICHEY, S. DNA and forensic science. *N. Engl. Law Rev.*, Boston, v. 35, n. 3, p. 609-613, 2001.

LUNA, G. L. M.; FERREIRA, R. C.; VIEIRA, L. J. E. S. Notificação de maus-tratos em crianças e adolescentes por profissionais da Equipe Saúde da Família. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 481-491, mar. 2010.

MCKENNA, C. J. et al. Bitemarks in chocolate: a case report. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 18, n. 1, p. 10-14, 2000.

MAIOR, J. R. S. et al. A aplicação da fotografia em marcas de mordida. *Int. J. Dentistry*, Recife, v. 6, n. 1, p. 21-24, jan./mar. 2007.

MARINHEIRO, A. L. V. **Violência doméstica: prevalência entre mulheres usuárias de um serviço de saúde de Ribeirão Preto-SP**. 2003. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2003.

MARQUES, J. A. M. **Metodologias de identificação de marcas de mordidas**. 2004. 190f. Dissertação (Mestrado em Deontologia e Odontologia Legal) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

MARQUES, J. A. M. **Prevalência de lesões causadas por mordidas humanas e desenvolvimento de técnica para análise de mordidas na pele em investigações criminais**. 2007. 101f. Tese (Doutorado em Odontologia Preventiva e Social), Faculdade de Odontologia, Universidade Est. Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araçatuba, 2007.

_____; CARDOSO, P. E. C.; SILVA, M. Identificação de marcas de mordidas em alimentos. *Odontologia e Sociedade*, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 17-23, 2007.

_____; GARBIN, A. J. I; GARBIN, C. A. S. Análise da conservação de alimentos com marcas de mordidas em investigações criminais. *Ciência Odontológica Brasileira*, São José dos Campos, v. 9, n. 2, p. 138, 2006.

_____ et al. Estudo da distância intercanina no processo de identificação de marcas de mordidas. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*, São Paulo, v. 59, n. 5, p. 363-366, 2005.

MARTINS, C. B. G. Maus tratos contra crianças e adolescentes. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v. 63, n. 4, p. 660-665, jul./ago. 2010.

MASCARENHAS, M. D. M. et al. Violência contra a criança: revelando o perfil dos atendimentos em serviços de emergência, Brasil, 2006 e 2007. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p. 347-357, fev. 2010.

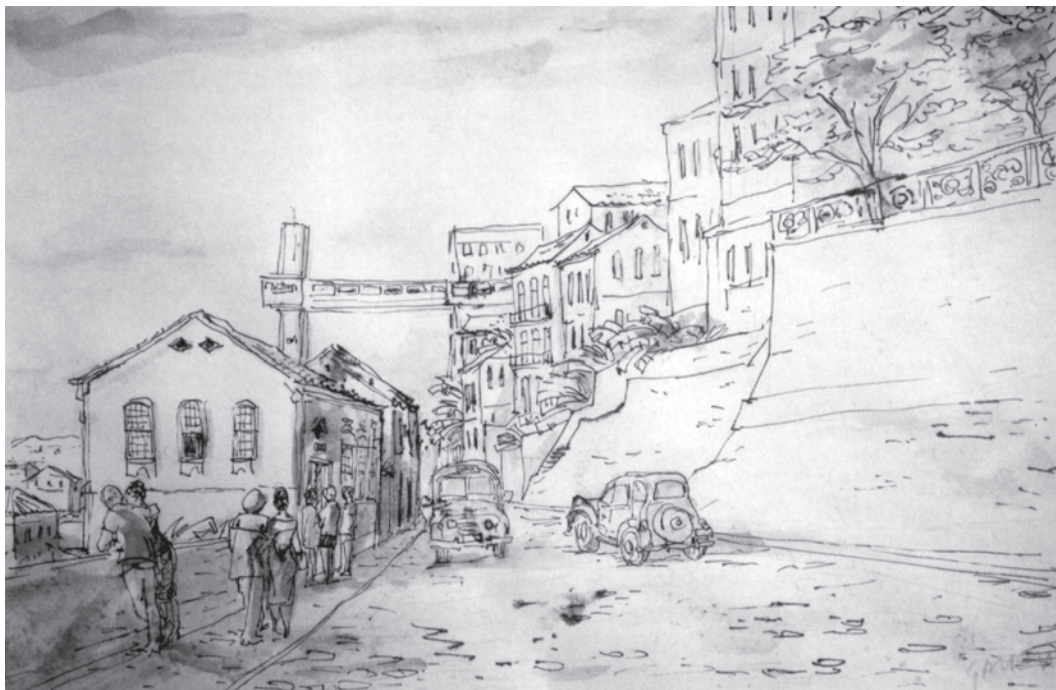
- MASSONI, A. C. L. L. et al. Aspectos orofaciais dos maus-tratos infantis e da negligência odontológica. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 403-410, 2010.
- MATSUZAKI, R. **Desenvolvimento de um sistema computadorizado de identificação odonto-legal**. 2006. 162f. Dissertação (Mestrado em Odontologia Social) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- MELLO, E. B. de et al. Estabilidade dimensional das siliconas por condensação. *Ver. do CROMG*, Belo Horizonte, v. 8, n. 1, p. 20-24, 2002.
- METCALF, R. D. Yetanother method for marking incisal edges of teeth for bitemark analysis. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 53, n. 2, p. 426-429, Mar. 2008.
- MILLER, R. G. et al. Uniqueness of the dentition as impressed in human skin: a cadaver model. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 54, n. 4, p. 909-914, Jul. 2009.
- MINAYO, M. C. S. Violência contra idosos: relevância para um velho problema. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 783-791, 2003.
- _____. Violência: um problema para a saúde dos brasileiros. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Impacto da violência na saúde dos brasileiros**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. p. 9-42
- MIYAJIMA, F. **Aspectos fundamentais da validade jurídica das provas em DNA**. 2001. Dissertação (Mestrado em Odontologia Legal) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, UNICAMP, Piracicaba, 2001.
- MIYAJIMA, F.; DARUGE, E.; DARUGE JÚNIOR, E. A importância da odontologia na identificação humana: relato de um caso pericial. *Arq. odontol.*, Belo Horizonte, v. 37, n. 2, p. 133-142, jul./dez. 2001.
- MORAES, C. L. et al. Rompendo o silêncio e suas barreiras: um inquérito domiciliar sobre a violência doméstica contra idosos em área de abrangência do programa médico de família de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p. 2289-2300, out. 2008.
- MOURA, L. B. A. et al. Violência contra mulheres por parceiro íntimo em área urbana economicamente vulnerável, Brasília, DF. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 944-953, dez. 2009.
- MURMANN, D. C. et al. A comparison of animal jaws and bite Mark patterns. *J. Forensic Sci.*, v. 51, n. 4, p. 846-860, Jul. 2006.
- MUSSE, J. O. **A influência do meio aquático nos processos de identificação humana: estudo epidemiológico e laboratorial (recuperação do DNA)**. 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia Social) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
- NAMBIAR, C. et al. Identification from a bitemark in a wad of chewing gum. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 19, n. 1, p. 5-8, 2001.
- NARVAZ, M. G; KOLLER, S. H. Mulheres vítimas de violência doméstica: compreendendo subjetividades assujeitadas. *Psico*, Porto Alegre, v. 37, n. 1, p. 7-13, jan./abr. 2006.
- NDIOKWELU, E.; MIGUEL, J. L. CAUDERT, N. Identification of victims catastrophes: introduction to the role of forensic odontology. *Odontostomatol. trop.*, Senegal, v. 26, n. 104, p. 33-36, Dec. 2003.
- NISHIOKA, R. S. Estudo comparativo da alteração dimensional entre um silicone convencional e um de auto-mistura, polimerizados por reação de condensação. *Ciênc. Odontol. Bras.*, São José dos Campos, v. 7, n. 3, p. 45-51, jul. 2004.
- NOGI, F. M.; MARQUES, J. A. M.; MELANI, R. F. H. Análise e utilização do Software Adobe Photoshop no estudo e nas interpretações de marcas de mordidas. *RPQ.*, São Paulo, v. 10, p. 259, 2003.
- NORAILYS, P. N. **Estudo longitudinal das alterações dimensionais que ocorrem na distância intercanina, intermolar, dimensão vertical e comprimento do arco, em ambos os maxilares, no período da dentição decídua e mista inicial, nos arcos do tipo I e II de Baume, em crianças cubanas, na faixa etária de 5 a 7 anos e segundo o sexo**. 1999. 208f. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.
- NUZZOLESE, E. et al. Child abuse and dental neglect: the dental team`s role in identification and prevention. *Int. J. Dent. Hyg.*, England, v. 7, n. 2, p. 96-101, 2009.
- OLIVEIRA, R. N. et al. Contribuição da odontologia legal para identificação post-mortem. *Rev. Bras.odontol.*, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 117-122, mar./abr. 1998.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Relatório mundial sobre violência e saúde**. Brasília: OMS/OPAS, 2002.
- OWAIS, A. I; QUDEIMAT, M. A; QODCEIH, S. Dentist`s involvement identification and reporting of child physical abuse: Jordan as a case study. *Int. J. Paediat. Dent.*, Oxford, v. 19, n. 4, p. 291-296, Jul. 2009.

- PARANHOS, L. R. et al. A importância da documentação ortodôntica nas perícias de identificação humana. *Ortodontia*, São Paulo, v. 41 (ed. especial), p. 297-301, 2008.
- _____. et al. A importância do prontuário odontológico nas perícias de identificação humana. *RFO UPF*, Passo Fundo, v. 14, n. 1, p. 14-17, jan./abr. 2009.
- PARDINI, V. C. et al. Uso do DNA proveniente da polpa dentária para identificação humana. *Rev. CROMG.*, Belo Horizonte, v. 7, p. 33-35, 2001.
- PEREIRA, T. et al. Avaliação da influência da alteração dimensional do gesso tipo IV nas moldagens de implantodontia. *RPG.*, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 43-50, 2005.
- PRETTY, I. A. Development and validation of a human bitemark severity and significance scale. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 52, n. 3, p. 687-691, May. 2007a.
- PRETTY, I. A. Forensic dentistry: 1. identification of human remains. *Dent. Update*, Guildford, v. 34, n. 10, p. 621-622, 624-626, 629-630, Dec. 2007b.
- _____. Forensic dentistry: 2. Bitemarks and bite injuries. *Dent. Update*, Guildford, v. 35, n. 1, p. 48-50, Jan./Feb. 2008.
- _____. The barriers to achieving an evidence base for bitemark analysis. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 15, p. 159, Suppl 1: S 110-120, 2006.
- _____; HALL, R. C. Forensic dentistry and human bite marks: Issues for doctors. *Hosp. Med.*, London, v. 63, n. 8, p. 476-482, 2002.
- _____; SWEET, D. A look at forensic dentistry-part 1: the role of teeth in the determination of human identity. *Brit. Dent. J.*, London, v. 190, n. 7, p. 359-366, 2001a.
- _____; _____. The scientific basis for human bitemark analyses: a critical review. *Sci Justice*, Harrogate, v. 41, n. 2, p. 85-92, Apr./Jun. 2001b.
- _____; TURNBULL, M. D. Lack of dental uniqueness between two bitemark suspects. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 46, n. 6, p. 1487-1491, Nov. 2001.
- RAMOS, D.; GOMES, E. de M.; FRUGOLI, U. Análise das marcas de mordidas no caso do “maníaco do parque”; 2000. Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/forense_2000/021.htm>. Acesso em: 2 out. 2002.
- REIS, A. A **dentada na identificação**: São Paulo, 1926. Tese Inaugural I.M.L. “Oscar Freire”. São Paulo: Irmãos Freire, 1926.
- ROTHWELL, B. R.; THIEN, A. V. Analysis of distortion in preserved bitemarks skin. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 46, n. 3, p. 573-576, May. 2001.
- ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA JÚNIOR, N. **Epidemiologia e saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
- RUMJANEK, F. D.; RINZIER, C. M. C. Os exames de DNA nos tribunais. *Ciência Hoje*, Rio de Janeiro, v. 169, n. 29, p. 24-30, 2001.
- SAKODA, S. et al. Wounding dynamics in distorted bitemarks: two case reports. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 18, n. 2, p. 46-51, 2000.
- SALIBA, C. A. **Contribuição ao estudo do dimorfismo sexual através de medidas do crânio**. 1999, 127f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 1999.
- _____. et al. Responsabilidade do profissional de saúde sobre a notificação de casos de violência doméstica. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 472-477, jun. 2007.
- SAMPAIO, C. M. A. **Investigação do sexo por mensurações crânio-faciais**. 1999, 144f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 1999.
- SANSIVIERO, A. et al. Expansão de presa de gesso tipo IV (pedra) de alta resistência em diferentes técnicas de manipulação e marcas diversas. *Com. Scientiae Saúde*, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 373-378, 2008.
- SANTORO, V. et al. Experimental study of bite mark injuries by digital analysis. *J. Forensic. Sci.*, Philadelphia, v. 56, n. 1, p. 224-228, 2011.
- SANTOS, T. S. et al. Perfil dos pacientes vítimas de mordeduras faciais: um estudo retrospectivo. *RGO.*, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 369-373, out./dez. 2007.
- SANTOS, L. S. M. **Viabilidade da utilização de amostra biológicas obtidas de dentes humanos para obtenção de perfis genéticos de DNA**. 2009, 59f. Dissertação (Mestrado em Biologia Buco Dental) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.

- SCHÜLLER-GOTZBURG, P.; SUCHANEK, J. Forensic odontologists successfully identify Tsunami victims In Phuket, Thailand. *Forensic Sci Int.*, Lausanne, v. 171, n. 2-3, p. 204-207, Sep. 2007.
- SHEASBY, D. R.; MACDONALD, D. G. A forensic classification of distortion in human bitemarks. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 122, n. 1, p. 75-78, Oct. 2001.
- SHIELDS, L. B. et al. Dog bite-related fatalities: a 15-year review of Kentucky medical. *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, United States, v. 30, n. 3, p. 223-230, Sep. 2009.
- SILVA, M. R. *Avaliação da conduta do cirurgião-dentista frente à violência doméstica contra as crianças e adolescentes: violência física*. 2001 Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- SILVA, M. da. Perícias odontológicas. In: FIGINI, A. R. L. et al. *Identificação humana*. 2. ed. São Paulo: Millennium, 2003. p. 325-416.
- _____ et al. Reconhecendo pela boca. *Rev. APCD.*, São Paulo, v. 50, n. 6, p. 464-473, 1996.
- SILVA, M. R. et al. Conservação de marcas de mordida em alimentos perecíveis [Resumo A 007]. *Rev. Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 14, n. (supl), p. 61. 2000.
- SILVA, N. L. P.; DESSEN, M. A. Deficiência mental e família: implicações para o desenvolvimento da criança. *Psicol. Teor. Pesq.*, Brasília, v. 17, n. 2, p. 133-141, 2001.
- SILVA, R. F. et al. Identificação de cadáveres carbonizados utilizando documentação odontológica. *Rev. Odonto. Ciênc.*, Porto Alegre, v. 23, n. 1, p. 90-93, jan./mar. 2008.
- SILVA, R. H. A. et al. Human bite Mark identification and DNA technology in forensic dentistry. *Braz. J. Oral Sci.*, Piracicaba, v. 5, n. 19, p. 1193-1197, 2006.
- SILVA, M. A. et al. Violence against women: prevalence and associated factors in patients attending a public healthcare service in the Northeast of Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, Feb. 2010.
- SILVEIRA, E. M. S. Z. S. F. Odontologia Legal: a importância do DNA para as perícias e peritos. *Rev. Saúde, Ética e Justice*, São Paulo, v. 11, n. ½, p. 12-18, 2006.
- SOUZA, E. R. de. et al. Rede de proteção aos idosos do Rio de Janeiro: um direito a ser conquistado. *Ciênc. saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1153-1163, jul./ago. 2008.
- SPENCER, D. Bitemarks in child abuse. In: BOWERS, C. M.; BELL, G. L. *Manual of forensic odontology*. 3th. ed. Colorado: American Society of Forensic Odontology, 1997.
- SPIESSENS, M.; VAN DER VELDEN, B.; WILLEMS, G. Análisis of bitemarks. *Rev. Belge Med. Dent.*, Belgium, v. 60, n. 3, p. 2003-2019, 2005.
- STEFANOPOULOS, P. K.; TARANTZOPOULOU, A. D. Facial bite wounds: management update. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Copenhagen, v. 34, n. 5, p. 464-472, 2005.
- STEYN, N. et al. A pilot study to determine the effects of skin contact on two commonly used dental impression materials. *J. Forensic. Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 24, n. 2, p. 63-66, Dec. 2006.
- STOLS, G; BERNITZ, H. Reconstruction of deformed bite marks using affine transformations. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 55, n. 3, p. 784-787, May. 2010.
- SWEET, D. et al. An improved method to recover saliva from human skin: the double swab technique. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 42, p. 320-322, 1997.
- _____ et al. Accuracy of bite mark overlays: a comparison overlays. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 43, n. 5, p. 1055-1055, 1998.
- _____; BOWERS, C. M. Accuracy of bitemark overlays: a comparison of five common methods to produce exemplars from a suspect's dentition. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 43, n. 2, p. 312-317, Mar. 1998.
- _____; HILDEBRAND, D. Saliva from cheese bite yields DNA profile a burglar. *Int. J. Legal Med.*, Heidelberg, v. 112, n. 3, p. 201-203, 1999.
- _____; PRETTY, I. A. A look at forensic dentistry-part 2: teeth as weapons of violence- identification of bitemark perpetrators. *Brit. Dent. J.*, London, v. 190, n. 8, p. 415-418, 2001.
- _____; SHUTLER, G. G. Analysis of salivary DNA evidence from a bite mark on a body submerged in water. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 44, n. 5, p. 1069-1072, 1999.

- SWEET, D. J. et al. Marks from teeth as forensic evidence: the state of the art. *Ciencia Forense: Revista Aragonesa de Medicina Legal*, Zaragoza, v. 7, p. 91-98, 2005.
- TALAN, D. A. et al. Clinical presentation and bacteriologic análisis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin. Infect. Dis.*, United States, v. 37, n. 11, p. 1481-1489, 2003.
- TAN, P. H. The killing field of Khao Lak: forensic odontology in Thailand Tsunami victim identification. *Singapore Dent. J.*, Singapore, v. 27, n. 1, p. 41-50, Dec. 2005.
- THALI, M. J. et al. Bitemark documentation and analysis: the forensic 3D CAD supported photogrammetry approach. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 135, p. 115-121, 2003.
- TITLEY, K. C. et al. The Titanic disaster: dentistry's role in the identification of an unknown child. *J. C. Dent. Assoc.*, USA, v. 70, n. 1, p. 24-28, 2004.
- TSOKOS, M. et al. Skin and soft tissue artifacts due to postmortem damage caused by rodents. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 104, n. 1, p. 47-57, 1999.
- TUCERYAN, M. et al. A framework for estimating probability of a match in forensic bite mark identification. *J. Forensic Sci.*, Philadelphia, v. 56, n. 1, p. 83-89, Jan. 2011.
- VALE, G. L. Dentistry, bitemarks and the investigation of crime. *J. Calif. Dent. Assoc.*, California, USA, v. 24, n. 5, p. 29-34, May. 1996.
- VALK, E. de. Child abuse: bite marks versus other types of lesions. *Rev. Belge. Med. Dent.*, Belgium, v. 60, n. 3, p. 220-226, 2005.
- VAN DER VELDEN, A.; SPIESSENS, M.; WILLEMS, G. Bitemark analysis and comparison using image perception technology. *J. Forensic Odontostomatol.*, Johannesburg, v. 24, n. 1, p. 14-17, Jun. 2006.
- VANRELL, J. P. *Odontologia legal e antropologia forense*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- VARJÃO, F. M.; NOGUEIRA, S. S. Nasal width as a guide for the selection of maxillary complete denture anterior teeth in four racial groups. *J. Prosthodont.*, Philadelphia, v. 15, n. 6, p. 353-358, Nov./Dec. 2006.
- VERRASTRO, A. P. *Avaliação oclusal e miofuncional oral em crianças com dentição decídua completa e mordida aberta anterior antes e após remoção do hábito de sucção de chupeta*. 2006. 231f. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- VEIRA, A. R. Abuso infantil. *J. Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê*, Curitiba, v. 1, n. 2, p. 57-61, 1998.
- VEIRA, E. L. R.; KATZ, C. R. T.; COLARES, V. Indicadores de maus-tratos em crianças e adolescentes para uso na prática da odontopediatria. *Odontologia Clín. Cientif.*, Recife, v. 7, n. 2, p. 113-118, abr./jun. 2008.
- WAGNER, G. N. Bitemark identification in child abuse cases. *Pediatr Dent.*, Chicago, v. 8, n. 1, p. 96-100, 1986.
- WEBER, L. N. D. et al. Famílias que maltraram: uma tentativa de socialização pela violência. *Psico-USF*, Bragança Paulista, v. 7, n. 2, p. 163-173, 2002.
- WHITTAKER, D. K. Bitemarks: the criminal's calling cards. *Brit. Dent. J.*, London, v. 196, n. 4, p. 237, Feb. 2004.
- WOLFF, K. D. Management of animal bite injuries of the face: experience with 94 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Copenhagen, v. 56, n. 7, p. 838-843, 1998.
- WRIGHT, F. D.; DAILEY, J. C. Human bite marks in forensic dentistry. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 45, n. 2, p. 365-397, Apr. 2001.
- WRIGTH, F. D.; GOLDEN, G. S. The use of full spectrum digital photography for evidence collection and preservation in cases involving forensic odontology. *Forensic Sci. Int.*, Lausanne, v. 201, n. 1-3, p. 59-67, Sep. 2010.
- WU, J. H. et al. Research of morphology for the toothmark in pocket limb. *Hua xi kou Qiong yi xue Za Zhi*, Cheng-Tu, v. 26, n. 1, p. 98-100, Feb. 2008.
- ZALESKI, M. et al. Violência entre parceiros íntimos e consumo de álcool. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 53-59, 2010.

A LADEIRA DA MONTANHA



Desenho tinta nanquim sobre papel, 44,5 x 32,5 cm, 2007
(Projeto Imagens Urbanas)

A construção civil na cidade do Salvador no período colonial, segundo o Prof. Clarival Valladares, “[...] foi regida por uma idéia de simplicidade, quase se usando o essencial, em franca oposição à obra religiosa que comportava o fausto e o fulgor”. Coelho Filho, ao analisar com detalhes a construção da cidade do Salvador, escreveu que “[...] Originalmente, dois eram os acessos à ‘Fortaleza do Salvador’: da Praia (como era conhecida a Cidade Baixa) para a Cidade Alta: No lado Sul, a Ladeira do Pau da Bandeira, outrora do Palácio e, no lado Norte, a Ladeira da Misericórdia”. Eram caminhos pré-determinados que, no padrão militar da época, precisavam ficar dentro dos limites da Fortaleza e ligados à praça central, onde estava instalada a administração colonial do Brasil. As ladeiras serviam à comunicação e ao deslocamento das tropas. A Ladeira da Montanha, bem mais recente, data de 1878 e liga a antiga Rua dos Ourives, na Cidade Baixa, ao então denominado Largo do Teatro (S. João), na Cidade Alta.

T. Gaudenzi

MÉTODOS IMAGINOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DA NEOFORMAÇÃO ÓSSEA

Luciana Soares de Andrade Freitas Oliveira

Fabiana Paim Rosa

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O osso é um tecido metabolicamente ativo, o qual possui uma capacidade regenerativa que é limitada pelo tamanho do defeito presente. Em casos de grandes perdas de integridade tecidual, como por traumas, deformidades de desenvolvimento e de doenças, este tecido não será capaz de se regenerar espontaneamente, sendo necessário o uso de enxertos. A avaliação da formação óssea nestes casos pode ser realizada por diversos métodos, dentre eles, podem-se citar: as biópsias, a sondagem clínica, o acesso cirúrgico e exames por imagem, como as radiografias e tomografias computadorizadas. Entretanto, cada um desses métodos possui vantagens e limitações que podem contraindicar o seu uso.

O método ideal são as biópsias, pois elas possibilitam distinguir se a formação do tecido ósseo estaria relacionada ao biomaterial ou às células progenitoras presentes nas bordas do defeito. Porém, para se evitarem traumas adicionais ao paciente, devem ser buscados métodos não-invasivos de avaliação da neoformação óssea. Dentre esses métodos, destacam-se os exames radiográficos, seja por radiografias convencionais digitalizadas e digitais, seja por exames tomográficos, já que são métodos adequados na avaliação de alterações ósseas e na preservação de tratamentos que envolvem neoformação e reparo de tecidos mineralizados.

Diante dessa realidade, os profissionais de saúde depararam-se, também, com o desafio de desenvolver técnicas e materiais que promovam a regeneração tecidual e reconstruam o tecido perdido, minimizando a dor e restaurando a estabilidade mecânica e funcional. Além disso, deve-se desenvolver biomateriais que possam ser utilizados em cirurgias minimamente invasivas, uma vez que essa técnica exige pequenas incisões, anestesia local, induz poucas complicações, pouca morbidade pós-operatória, diferentemente de outros métodos mais invasivos, além de estar relacionada com uma recuperação pós-operatória mais rápida. Nestes casos, o uso de biomateriais deve estimular a formação tecidual, e esse processo pode ser observado por imagens radiográficas, devendo ser possível distingui-lo da matriz óssea formada. Como poucos estudos foram realizados utilizando radiografias na avaliação da formação óssea em sítios com defeito crítico e como os métodos tomográficos, como a micro-tomografia computadorizada, têm uso restrito a modelos experimentais. Deste modo, este capítulo visa abordar os métodos imaginológicos utilizados na avaliação

da neoformação tecidual em sítios de defeito ósseo, apontando as suas vantagens, aplicações e limitações, assim como conceitos sobre o metabolismo ósseo e o uso de biomateriais como substitutos teciduais.

RADIOGRAFIA CONVENCIONAL, DIGITAL E DIGITALIZADA

Desde a descoberta da radiação X por Roentgen em 1895 (WEBER, 2001; WHITE; PHAROAH, 2008), os exames radiográficos tornaram-se cada vez mais presentes na prática médica, juntamente com o desenvolvimento de técnicas e práticas seguras, o que contribuiu para que eles se tornassem os principais métodos complementares no diagnóstico de alterações no tecido ósseo e de patologias.

Ainda no século XIX, os primeiros receptores de imagem utilizados eram placas de vidro. Porém, por serem caras, pesadas e de difícil manipulação (WEBER, 2001), foram sendo substituídas por filmes fotográficos (RUPRECHT, 2008). Esses filmes eram feitos a partir acetato de celulose (WEBER, 2001), e a imagem produzida era em negativo, ou seja, estruturas densas, como o osso, apareciam radiolúcidas na imagem final, enquanto o tecido mole era radiopaco. Em 1913, a Eastman Kodak introduziu no mercado o primeiro filme radiográfico com finalidades odontológicas, e, em 1919, foi lançado um filme radiográfico para exposição direta à radiação X (RUPRECHT, 2008).

Na época da descoberta da radiação X e nas décadas subsequentes, pouco se conhecia sobre os seus efeitos deletérios. Desse modo, as primeiras radiografias foram realizadas com tempos de exposição muito altos (WEBER, 2001). Ainda em 1896, foi realizada a radiografia do crânio de um voluntário, que foi irradiado por uma hora, e, cerca de três semanas depois, ele começou a desenvolver um quadro epilético (GIBBS, 1996). Muitos cientistas ficaram mutilados, desenvolveram dermatites e tumores em decorrência das altas doses de radiação (WEBER, 2001). Houve, então, a necessidade de se desenvolverem métodos de radioproteção, assim como receptores de imagem mais sensíveis à radiação, em que a imagem final fosse satisfatória e a dose de radiação recebida fosse menor.

Os primeiros aparelhos de radiação X utilizavam tubos de gás como fonte de elétrons, porém não permitiam uma padronização das exposições, nem um ajuste na quantidade de raios X produzidos, assim como exigia potentes bobinas de indução alimentadas por corrente contínua. Em 1913, Willian Coolidge desenvolveu os Tubos Coolidge, utilizando o tungstênio maleável, no qual a fonte de elétrons era renovável e controlável (RUPRECHT, 2008). Os Tubos Coolidge são utilizados nas ampolas de aparelhos de radiação X até os dias atuais.

O século 20 foi, assim, um período de grandes transformações. Diversos aparelhos de radiação X e filmes foram lançados, e no ano 2000, a Eastman Kodak introduziu o filme radiográfico E/F-*speed*, o qual necessita de uma dose de radiação cerca de 1/60 daquela necessária em 1919 (RUPRECHT, 2008). Esse permanece sendo o filme mais sensível disponível no mercado, se o processamento químico for realizado em uma processadora automática.

Desse modo, a radiografia convencional foi por muito tempo o único método disponível para obtenção de imagens dos tecidos duros. Essa técnica consiste na utilização de filmes radiográficos sensibilizados pela radiação X, que necessitam de uma etapa de revelação química para obtenção da imagem radiograficamente visível (WHITE; PHAROAH, 2007). Existem dois métodos principais para a realização do processamento químico das imagens. O primeiro requer uma câmara escura com tanques de processamento, sendo necessário um amplo espaço para tal. O outro pode ser realizado em processadoras automáticas, que possuem a vantagem de reduzir o tempo de trabalho, por processar as imagens mais rapidamente.

Nas diversas especialidades médicas e odontológicas, a radiografia convencional possui ampla indicação, por ser um método não-invasivo e com alto poder de diagnóstico, que permite detectar diversas alterações nos tecidos ósseos. Quando corretamente obtida e com adequado processamento, produz imagens de ótima qualidade. Em Odontologia, é utilizada na avaliação da estrutura interna do dente e do osso de suporte, das perdas ósseas alveolares associadas à doença periodontal, e diversas outras condições, inclusive a neoformação óssea em casos de defeitos críticos provocados por traumas, acidentes e doenças no complexo oro-facial (WHITE; PHAROAH, 2008).

A radiografia possui ainda um inestimável valor legal. Ela deve ser adequadamente obtida e deve ser armazenada em condições ideais, para que, se necessário, seja utilizada como matéria de prova em processos jurídicos (FALCÃO; SARMENTO; RUBIRA, 2003), uma vez que constitui o meio de prova para a comprovação da qualidade dos tratamentos realizados. Para isso, é fundamental que sejam processadas, rotuladas, identificadas e arquivadas corretamente (ALMEIDA et al., 2004).

Entretanto, entre as suas principais limitações, podem-se apontar: o custo do filme, das soluções e dos equipamentos de processamento, e da câmara escura; o tempo despendido durante o processamento químico da imagem; a toxicidade dos líquidos de processamento (FARMAN, 2003); a alta dose de radiação requerida, quando comparada ao sistema digital; a variabilidade na qualidade da imagem obtida; e a possibilidade de deterioração da imagem ao longo do tempo (VAN DER STELT, 2008; WHITE; PHAROAH, 2008).

No intuito de contornar essas limitações, além de melhorar a interpretação das imagens, promover uma redução na dose de exposição ao paciente e facilitar a obtenção das imagens, com uma conseqüente diminuição do tempo de trabalho (BOZZO et al., 2004), desenvolveu-se na França, em meados de 1980, a radiografia digital (FARMAN, 2003; FREITAS et al., 2006). Porém, apenas no final de 1990, ela começou a ser comercializada nos EUA (FARMAN, 2003).

O primeiro sistema desenvolvido utilizava um *chip* de câmara de vídeo associado a um cintilador (componente presente nos *chassis* para radiografias extraorais), no intuito de obter imagens instantaneamente. Esse sistema ficou conhecido como *Charge-Coupled Device* (CCD) ou sistema digital direto (FARMAN, 2003).

Como as imagens são obtidas instantaneamente, elimina-se a etapa de processamento químico, tornando o processo de obtenção da imagem mais rápido, além do reaproveitamento de seus sensores, o que permite várias reutilizações e possibilita o arquivamento digital das imagens. Entretanto, seus sensores normalmente são rígidos, possuem uma superfície ativa com dimensões pequenas, quando comparados com o filme convencional, além de ser incômodo o seu posicionamento na boca do paciente, devido ao cabo que conecta o sensor ao computador (ALMEIDA et al., 2003; WHITE; PHAROAH, 2008). A dificuldade no seu posicionamento está relacionada, ainda, com uma maior probabilidade de repetições de radiografias (FARRIER et al., 2009). Como seus sensores são reutilizáveis, deve-se ter um grande controle de infecção durante o uso.

Ainda nos anos 90, foi lançado no mercado o sistema digital semi-direto, que utiliza placas de armazenamento de fósforo fotoestimuladas para capturar a imagem. Esse sistema, inicialmente, possui um formato analógico; porém, quando a placa de armazenamento de fósforo for processada por um *scanner*, será convertida para um formato digital e, dessa forma, a imagem será projetada diretamente na tela do computador (PARKS; WILLIAMSON, 2002). Suas limitações estão relacionadas ao custo do equipamento e das placas de armazenamento de fósforo, à necessidade de um rigoroso controle de infecção, uma vez, que as mesmas serão reutilizadas em diversos pacientes e ao fato de que alguns sistemas não apagam a imagem após a leitura pelo *scanner*, havendo a necessidade de uma etapa de “apagamento” da imagem, o que aumenta o tempo de trabalho (MELO et al., 2010). Além disso, o uso inapropriado das ferramentas de manipulação de imagem pode levar a uma degradação na imagem e, conseqüentemente, a uma interpretação errônea (WHITE; PHAROAH, 2008). Existe, ainda, a possibilidade de o sistema adquirido tornar-se obsoleto pelo desenvolvimento de novas tecnologias.

Diversos sistemas de placas de armazenamento de fósforo estão disponíveis comercialmente, dentre os quais podem-se citar o DenOptix (Dentsply/Gendex, Chicago, IL, EUA), o Digora (Soredex, Helsinki, Finlândia), CD-Dent (DigiDent Digital Imaging Technologies, Neshar, Israel) e o Vistascan (Dürr Dental GmbH, Bissingen, Alemanha). Estes sistemas permitem a obtenção de imagens radiográficas com potencial de diagnóstico com um tempo de exposição menor do que o requerido pelos filmes convencionais, porém maior do que o exigido para o sistema CCD (FARRIER et al., 2009).

Ao reduzir o tempo de exposição em 25% da dose necessária para a realização de um filme convencional, Hintze, Wenzel e Frydenberg (2002) observaram que tanto o Digora, quanto o DenOptix mostraram-se equivalentes ao primeiro em relação à acurácia de diagnóstico. Porém, ao reduzir ainda mais o tempo de exposição, o Digora e o filme convencional apresentaram resultados superiores ao DenOptix. Resultado similar foi observado por Syriopoulos e colaboradores (2000), os quais afirmaram que a acurácia do diagnóstico dos sistemas digitais é comparável à do filme convencional. Já Berkhout e colaboradores (2004) mostraram que radiografias digitais, dentre elas o DenOptix, quando classificadas como aceitáveis para o diagnóstico, necessitavam de uma menor dose de radiação do que

os filmes convencionais. Já foi mostrado, também, que esse sistema apresentou uma melhor qualidade de imagem, quando radiografias foram avaliadas subjetivamente (KITAGAWA et al., 2000).

Dessa forma, o filme convencional e os sistemas digitais podem fornecer informações diagnósticas equivalentes e, assim, a opção por um sistema ou outro estará relacionada com as diferenças entre suas vantagens. Alguns autores afirmaram que, na visualização de lesões ósseas, a radiografia digital oferece informações tão boas quanto às da radiografia convencional, com a vantagem de possuir ferramentas que contribuem na visualização, mensuração e delimitação dessas lesões (MARTINS et al., 2005). Dentre outras vantagens, o baixo contraste do sistema digital permite avaliar nuances de cinza mais facilmente, devido a uma escala dinâmica, maior quando comparada com a do filme periapical convencional, já que a placa de armazenamento de fósforo possui uma maior eficiência na detecção dos fótons de raios X (ALMEIDA et al., 2001; BÓSCOLO et al., 2001).

O sistema digital possui diversas ferramentas de manipulação da imagem que podem facilitar o diagnóstico de lesões, dentre as quais se destacam: alteração de relevo, brilho e contraste, inversão de tons de cinza, aplicação de cores, análise de densidade, além da subtração digital (CHILVARQUER et al., 2006). Essas ferramentas também poderão ser aplicadas na radiografia convencional, mas, para isso, é necessário que essa imagem seja convertida para um formato digital por um *scanner* com leitor de transparência ou câmaras digitais (GOGA; CHANDLER; LOVE, 2004), além de um *software* adequado, sendo, por isso, considerada como um sistema digital indireto. Esse processo, porém, pode levar à perda ou alteração de informações (PARKS; WILLIAMSON, 2002), pela formação de ruído na imagem.

Ao comparar o diagnóstico de pequenas alterações periapicais por radiografias convencionais e digitalizadas, Nicopoulou-Karayianni e colaboradores (2002) observaram uma maior concordância entre avaliadores nas imagens digitalizadas. Esse fato está relacionado à facilidade de avaliação, garantida pelas ferramentas disponíveis e, principalmente, pela limitação do olho humano, o qual só consegue distinguir 25 tons de cinza, enquanto o computador consegue diferenciar 256 tons (CARVALHO et al., 2009). Bóscolo e colaboradores (2001) acrescentaram que a digitalização de radiografias de baixa densidade é válida, uma vez que as deixa em melhores condições de se proceder ao diagnóstico.

A análise de densidade óssea é uma ferramenta que possibilita o acompanhamento de casos cirúrgicos como um método de preservação, podendo ainda ter um papel preventivo no diagnóstico de intercorrências (BOZZO et al., 2004). Essa análise mede o valor médio do tom de cinza dos *pixels* (menor unidade de informação da imagem) de determinada região. Carneiro e colaboradores (2009), ao avaliarem procedimentos de remineralização em lesões pequenas de cárie restritas ao esmalte, observaram que o valor médio do tom de cinza é uma ferramenta complementar na análise do monitoramento de tratamentos de remineralização. Os valores dos tons de cinza podem variar de zero (preto total) a 255 (branco), e valores médios de *pixel* próximos a 255 demonstram que houve remineralização

ou formação de tecido mineralizado, enquanto valores próximos a zero representam perda de mineral. Dessa forma, é possível avaliar o resultado de tratamentos.

Desse modo, essa ferramenta foi utilizada em diversos estudos que visaram a avaliar também a densidade óssea radiográfica. Normalmente, tais estudos envolvem ratos com alterações metabólicas induzidas, como, por exemplo, animais ovariectomizados para simular uma condição osteopenica (MORAES et al., 2008; SAKAKURA et al., 2006), submetidos a situações de estresse (MORAES et al., 2005), ou sob efeito de medicações anti-inflamatórias (MARTINS et al., 2005), visando a avaliar a influência desses procedimentos no reparo de defeitos ósseos. Essa ferramenta também já foi utilizada no acompanhamento de reparo de fraturas (BOZZO et al., 2004). Os resultados desses estudos demonstram a sua aplicabilidade clínica (BOZZO et al., 2004; MORAES et al., 2005), assim como sua viabilidade, já que os valores de densidade obtidos por ela são similares aos resultados observados no exame histopatológico, considerado como o padrão-ouro (TABAJÚNIOR et al., 2003).

Para facilitar essa análise, ela pode ser associada à subtração digital, que possibilita visualizar pequenas alterações entre duas imagens subseqüentes, de difícil visualização por outros métodos, devido à sobreposição de estruturas anatômicas ou por diferenças de densidade indistinguíveis pelo olho humano (VAN DER STELT, 2008). Assim, é possível detectar mudanças em torno de 5% da massa mineral óssea por unidade de volume, enquanto que, nas radiografias convencionais, apenas alterações de 30% são detectadas (CHILVARQUER et al., 2006). Essa ferramenta permitiria avaliar ainda pequenas alterações no osso alveolar (ALMEIDA et al., 2001; HILDEBOLT et al., 2009), além de possibilitar a detecção de neoformações ósseas em defeitos críticos, já que é considerada uma ferramenta de pesquisa sensível para todos os estudos relacionados a perda ou ganho de estruturas minerais em ossos (DOTTO et al., 2005).

Na avaliação de reabsorções radiculares iniciais simuladas *in vitro* por meio da subtração digital, Eraso e colaboradores (2007) concluíram que essa ferramenta é sensível para avaliar reabsorções sutis do ápice radicular e que é um método confiável para avaliar alterações de densidade ao longo do tempo. Já Carvalho e colaboradores (2009) acrescentaram que é um método seguro para realizar o diagnóstico de pequenas alterações periapicais em um curto intervalo de tempo.

Para garantir a sua viabilidade, alguns pré-requisitos devem ser cumpridos, dentre os quais a padronização das radiografias pelo uso de posicionadores e a realização de radiografias sequenciais com mesmo contraste e densidade (CARNEIRO et al., 2009; NICOPOULOU-KARAYIANNI et al., 2002), já que é uma técnica baseada no número de *pixels* presentes na imagem radiográfica (CARVALHO et al., 2009). Ela é, assim, muito sensível à variação entre observadores, como foi destacado por Bittar-Cortez e colaboradores (2006), e, por isso, todas as medidas de padronização devem ser bem realizadas e, de preferência, apenas um avaliador deve realizá-las.

Em um estudo de acompanhamento de defeitos ósseos tratados por regeneração tecidual guiada, Danesh-Meyer, Chen e Rams (2002) compararam medidas de nível de inserção clínica com radiografias digitalizadas, aplicando a subtração digital. Observou-se uma boa

concordância entre os métodos, porém a subtração digital só detectou mudanças no nível de inserção a partir de dois milímetros, fato que pode estar relacionado a uma não-padro-nização na obtenção das radiografias.

Devido à sua grande aplicabilidade, alguns estudos foram realizados no intuito de descobrir se existiam diferenças na acurácia, quando a subtração digital era realizada por diferentes sistemas radiográficos (convencionais, digitais e digitalizados). Haiter-Neto e colaboradores (2005) observaram que, em relação à acurácia de diagnóstico, as radiogra-fias digitais foram superiores às digitalizadas. Porém as imagens subtraídas a partir desses sistemas apresentaram um potencial de diagnóstico semelhante. Esses resultados revelam concordância com os achados de Ferreira e colaboradores (2006), que acrescentaram ser o ruído um fator que interfere na qualidade de imagem. Por estar presente nas radiografias digitalizadas, ele é, provavelmente, o responsável pela inferioridade desse método, quando comparado às radiografias digitais.

Desse modo, percebe-se que ambos os sistemas, convencional e digital, fornecem in-formações diagnósticas adequadas, desde que cumpram os requisitos de reprodução fiel do objeto de interesse, já que a qualidade da imagem constitui um elemento de fundamental importância para o radiodiagnóstico (ALMEIDA et al., 2000).

NEOFORMAÇÃO ÓSSEA *VERSUS* DEFEITO CRÍTICO

O osso é um tecido conjuntivo especializado e metabolicamente ativo, e sua massa to-tal depende da relação de equilíbrio existente entre a formação e a reabsorção óssea (SILVA et al., 2007). Para isso, é necessária a ação de algumas células, dentre elas os osteoblastos e os osteócitos, de origem mesenquimal, e os osteoclastos, de origem hematopoiética (RAISZ, 1999).

Os osteoblastos são células responsáveis pela produção da matriz óssea (HADJIDAKIS; ANDROULAKIS, 2006), bem como pela sua mineralização (ANDIA; CERRI; SPOLIDO-RIO, 2006), enquanto os osteócitos são células mecano-sensoriais, responsáveis pela sinali-zação para iniciar a formação e remodelação desse tecido (DEAN et al., 2009). Desse modo, a sua principal função é a de controlar esse fenômeno (FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL et al., 2006). Já os osteoclastos são os responsáveis pela reabsorção óssea (FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL et al., 2006). Assim, a interação entre a ação osteoblástica e osteoclástica é responsável pela remodelação óssea, sendo esse processo firmemente controlado pelo sistema imunológico (ANDIA; CERRI; SPOLIDO-RIO, 2006).

Já a regeneração óssea é um termo aplicado ao processo biológico em que a estrutura e a função do tecido lesado ou perdido são completamente restauradas (MORAES et al., 2005). Esse processo é o resultado da ação contínua de fatores de crescimento e citocinas, que atuam promovendo o início da regeneração e regulando-a (KNESER et al., 2006), as-

sim como da ação de vasos sanguíneos, de células e da matriz extracelular (FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL et al., 2006).

Na primeira etapa desse processo, ocorre uma inflamação aguda local (GOMES, 2004), com a formação de um hematoma com células vermelhas do sangue, plaquetas e fibrina (FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL et al., 2006). Os osteócitos próximos ao sítio lesionado morrem e, conseqüentemente, ocorre uma necrose óssea local (HING, 2004). Interleucinas e fatores de crescimento serão liberados para recrutar linfócitos, macrófagos, precursores de osteoclastos e células-tronco. Esses sinais moleculares promovem também a diferenciação das células progenitoras em células endoteliais, fibroblastos, condroblastos e osteoblastos, que criam um tecido fibrovascular destinado a substituir o coágulo inicial (FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL et al., 2006). Em seguida, um processo controlado de aposição e reabsorção óssea levará à reconstituição desse tecido.

Desse modo, a consolidação do reparo no tecido ósseo está condicionada a determinadas condições, tais como amplo suprimento sanguíneo, estabilidade mecânica, presença de um arcabouço tridimensional e tamanho do sítio lesionado. Em regiões em que a morfologia e a dimensão do defeito são extensas e críticas ao reparo, o mecanismo regenerativo espontâneo torna-se limitado e, dessa forma, há formação de cicatriz fibrosa (KIM et al., 2006).

Diversas são as situações clínicas, médicas e odontológicas, onde se buscam alternativas para promover a reparação do tecido ósseo lesado em dimensões críticas, como por traumas, ressecção de tumores, fraturas ósseas e malformação congênita (WAN; NACA-MULI; LONGAKER, 2006).

SUBSTITUTOS ÓSSEOS

Diversos são os substitutos ósseos disponíveis e, independentemente da natureza do defeito ósseo, o osso autólogo é o enxerto mais eficiente, já que possui propriedades osteoindutiva, osteocondutora, além de promover a osteogênese (PRECHEUR, 2007). Entretanto, possui limitações relacionadas à disponibilidade limitada e à morbidade do sítio doador (INTINI et al., 2008; LEGEROS, 2002; MARINS et al., 2004). Existem, ainda, os enxertos homogêneos, que apresentam alto custo e disponibilidade limitada, associados ao risco de transmissão viral entre pacientes (LEGEROS, 2002; MARINS et al., 2004). Já os enxertos heterólogos são aqueles provenientes de outra espécie animal. Eles possuem estabilidade biomecânica e elasticidade, porém não são osteogênicos (KNESER et al., 2006) e existe a possibilidade de transmissão de doenças entre espécies (PRECHEUR, 2007), existindo, por isso, proposta de sua substituição por outros materiais.

Os biomateriais são compostos de natureza sintética ou natural, que serão utilizados por um período de tempo, no intuito de melhorar, aumentar ou substituir, parcial ou inteiramente, tecidos ou órgãos perdidos (CAMPOS et al., 2005; NAGEM FILHO et al., 2006). Desse modo, podem ser aplicados como uma alternativa aos enxertos ósseos, com eficácia comprovada em restabelecer o tecido ósseo perdido, já que podem ser facilmente dissolvidos e absorvidos enquanto os procedimentos de crescimento ósseo ocorrem. Eles devem

possuir ainda propriedades físico-químicas adequadas, biocompatibilidade e osteogenicidade para promover a formação de novo osso (CHEN et al., 2009; WAN; NACAMULI; LONGAKER, 2006), além de proporcionar uma estrutura adequada, que servirá de suporte para a neoformação óssea (PRECHEUR, 2007).

A bioengenharia tecidual com o uso de biomateriais, desse modo, visa desenvolver substitutos teciduais com uma estrutura tridimensional que sirva de suporte físico-estrutural e que atue na fisiologia celular, estimulando sua migração e diferenciação (LIU; HAN; CZERNUSKA, 2009). Dentre os diversos tipos de biomateriais, a hidroxiapatita (HA) é umas das principais cerâmicas usadas em aplicações clínicas visando à regeneração óssea. Ela apresenta adequada biocompatibilidade e bioatividade, além de possuir propriedade osteocondutiva. Radiograficamente, apresenta-se radiopaca, característica que permite a sua identificação na imagem, assim como o acompanhamento de seu processo de degradação à medida que ocorre a neoformação óssea (WANG et al., 2003).

Outra propriedade importante é o tempo de degradação da HA *in vivo*, já que esse processo deve ser proporcional à formação do novo tecido e está relacionado com a sua composição e porosidade (PRECHEUR, 2007). Desse modo, um tempo de degradação muito rápido ou muito lento pode impedir a regeneração adequada do osso (PARK et al., 2009). Braye e colaboradores (1996) observaram que esse tempo é maior nas HA de origem natural do que nas sintéticas. Já Wenisch e colaboradores (2003) afirmaram que as HA sintéticas são reabsorvidas por osteoclastos e que, após seis semanas da implantação, esse processo já é observado.

As características de superfície do material – como sua rugosidade, seu tamanho e sua porosidade, assim como sua propriedade química de composição de fase – estão relacionadas com a sua capacidade de reabsorção. O método de sinterização utilizado poderá alterar essas características, permitindo produzir HA com taxas de reabsorção mais adequadas (BROWN et al., 2010).

A sinterização é o tratamento térmico aplicado às partículas de HA que irá promover a sua aglutinação (ROSA; SHAREEF; NOORT, 2000). Esse processo ocorre em altas temperaturas (LEGEROS, 2002) e leva a uma redução na razão área de superfície/volume da amostra (FINOLI et al., 2010), além de um aumento na fase cristalina e das propriedades mecânicas (ROSA; SHAREEF; NOORT, 2000).

No processo de sinterização, a HA pode sofrer modificações químicas, transformando-se em α – tricálcio fosfato ou β – tricálcio fosfato (BEHNAMGHADER et al., 2008). A HA é considerada uma fase estável, sujeita a pouca reabsorção, enquanto o tricálcio fosfato é uma fase reabsorvível, e sua forma estequiométrica α é ainda mais reabsorvível, o que a torna indesejada como produto final. A degradação da HA está relacionada com a temperatura e o programa de sinterização, pois se espera formar uma fase reabsorvível de β – tricálcio fosfato (BROWN et al., 2010). Entretanto, um aumento na sua porosidade leva a uma diminuição da sua resistência à compressão e aumenta sua taxa de reabsorção (DELLINGER; WOJTOWICZ; JAMISON, 2006).

O tamanho dos poros da partícula cerâmica é inversamente proporcional ao aumento de temperatura de sinterização. Desse modo, quanto mais elevada a temperatura, menor o número de poros (BROWN et al., 2010; MUNAR et al., 2006). Porém sua capacidade de resistência à compressão até uma temperatura de 1.525°C possui uma relação direta com essa temperatura. Entretanto, após atingir esse patamar, a relação torna-se inversa (MUNAR et al., 2006). Desse modo, um controle adequado de tal processo deve ser realizado, pois temperaturas além da necessária podem levar a uma alteração das propriedades de superfície, assim como a mudanças químicas de fase, que podem ser indesejáveis (BROWN et al., 2010).

Independentemente da sua origem (natural ou sintética), a composição química da HA é similar à fase mineral dos tecidos calcificados e pode ser sintetizada com relativa facilidade em laboratório, podendo ter diversas formas de apresentação, dentre elas, em microesferas (DOURADO, 2006).

As características dos biomateriais estão intimamente relacionadas ao seu formato. Dessa forma, as partículas esféricas são mais versáteis (WANG et al., 2003) e, por isso, conseguem se adaptar melhor a sítios irregulares de implantação. Além disso, a homogeneidade de sua forma de apresentação está diretamente relacionada à previsibilidade de um preenchimento adequado (RIBEIRO; BARRIAS; BARBOSA, 2006).

O tamanho das microesferas é um fator importante para a sua atividade celular. Por isso, é necessário que possuam um tamanho uniforme na ordem nanométrica, sejam finas, apresentem homogeneidade de fase e um grau reduzido de aglomeração de partículas (FERRAZ et al., 2007).

Elas podem ainda ser aplicadas por técnicas injetáveis, o que torna o ato cirúrgico minimamente invasivo. É possível, também, adicionar proteínas e fatores de crescimento à sua composição, no intuito de potencializar a formação óssea no sítio de implantação (SUN et al., 2003; WANG et al., 2003), assim como adicionar fármacos à sua composição para atuar como um sistema controlado para liberação de drogas (FERRAZ et al., 2007).

Alguns metais podem ser adicionados à sua estrutura, dentre eles, o estrôncio. Esse mineral também pode ser administrado de forma sistêmica, visando a contribuir no processo de regeneração óssea. Ele pode ser encontrado tanto na água, como nos alimentos, estando presente também no esqueleto humano, já que possui grande afinidade com o osso (SILA-ASNA et al., 2007; VERBERCKMOES et al., 2004).

O ranelato de estrôncio é uma droga que atua no metabolismo ósseo (GEOFFROY et al., 2011) e, por isso, está indicado no tratamento da osteoporose, já que promove uma diminuição na reabsorção e um aumento na formação óssea, o que reduz o risco de fraturas em mulheres na pós-menopausa (BRUYERE et al., 2007). Essa ação leva a um aumento da massa óssea em ratos (AMMANN et al., 2004).

A ação do estrôncio sobre o metabolismo ósseo é dose-dependente. Desse modo, baixas doses estimulam a formação óssea, por uma ação mediada por células, atuando no nível de células progenitoras. Já em altas concentrações, leva a uma mineralização deficiente,

devido a uma interferência na diferenciação osteoblástica (VERBERCKMOES; DE BROE; D'HAESE, 2003) e por um efeito físico-químico sobre a HA presente no osso, o que leva a uma diminuição do tamanho do cristal, *in vitro* (VERBERCKMOES et al., 2004).

Outros estudos *in vitro* mostraram ainda que o papel do ranelato de estrôncio está relacionado com uma atividade anabólica e antirreabsortiva, o que leva a um aumento na diferenciação de pré-osteoblastos e na formação de nódulos ósseos mineralizados. Além de inibir a diferenciação de osteoclastos, o que pode estar relacionado à desorganização do citoesqueleto de actina, reduzindo a sua função reabsortiva (BONNELYE et al., 2008), pode-se citar também sua ação sobre a formação da matriz extracelular óssea e no processo de remodelação óssea (SILA-ASNA et al., 2007).

Alguns estudos experimentais envolvendo ratos mostraram que doses de 500mg/kg/dia e 1000mg/kg/dia aumentam a osseointegração de implantes, melhoram a microestrutura trabecular peri-implantar e aumentam a fixação do implante de uma maneira dose-dependente (LI et al., 2010; MAIMOUN et al., 2010). Já doses entre 625mg/kg/dia e 900mg/kg/dia estão relacionadas a um aumento no nível plasmático do estrôncio, assim como a um aumento no volume ósseo e na sua resistência (AMMANN et al., 2004).

Para que o biomaterial exerça adequadamente seu papel no estímulo à atividade osteoblástica, é necessário que ocorra a sua estabilidade no sítio receptor. Porém, muitas vezes, após a sua aplicação em defeito crítico, com morfologia que dificulte a sua permanência, os seus grânulos podem ser deslocados. Nessas condições, faz-se necessária a utilização de um agente aglutinante que favoreça a estabilização do biomaterial no sítio implantado. Um agente já utilizado em várias situações clínicas é o selante de fibrina (CHEN et al., 2009).

O selante de fibrina é um polímero natural, que promove angiogênese, fixação e proliferação celular, o que pode criar um meio propício para acelerar a regeneração óssea (OSATHANON et al., 2008). O selante de fibrina é usualmente utilizado para contribuir na hemostase, auxiliar na sutura em procedimentos cirúrgicos e na adesão tecidual (EBERHARD; BRODER; WITZKE, 2006). Além disso, pode ser utilizado como um arcabouço para cultura e transplante de células, devido à sua biocompatibilidade, degradação biológica e pela sua propriedade de quimiotaxia celular (LE NIHOANNEN et al., 2007).

Seu mecanismo de ação está relacionado com a cascata de coagulação sanguínea, uma vez que simula a última etapa desse processo, na qual o fibrinogênio é convertido em fibrina pela ação da trombina, o que resulta em um coágulo de fibrina com propriedades adesivas (LE NIHOANNEN et al., 2007).

Sua implantação no defeito, juntamente com grânulos de HA, forma um composto de fácil manipulação e inserção, impedindo a formação de espaços sem preenchimento de biomaterial (JEGOUX et al., 2005). Estudos em animais mostraram que essa associação entre selante de fibrina e biocerâmicas é viável e contribui no processo de reparo ósseo, ao aprimorar as propriedades osteogênicas das biocerâmicas (JEGOUX et al., 2005; LE NIHOANNEN et al., 2007). Essa característica está relacionada a uma reação inflamatória capaz de promover a diferenciação de células-tronco mesenquimais em osteoblastos (LE NIHO-

ANNEN et al., 2007). Essas células-tronco também podem ser adicionadas ao selante, o que torna a formação óssea mais rápida (LEE et al., 2008). Pode ainda ser enriquecido com plaquetas, apresentando resultados satisfatórios (HUH et al., 2006).

Desse modo, espera-se que um tratamento reabilitador que utilize biocerâmicas associadas a selantes de fibrina, juntamente com o uso sistêmico de ranelato de estrôncio, promova uma regeneração óssea adequada, em que o osso neoformado, no caso dos ossos maxilares, seja capaz de suportar cargas mastigatórias, assim como forças dinâmicas para-funcionais, sem que sofra fadiga ao longo do tempo (EARTHMAN et al., 2006).

Para avaliar o potencial osteogênico desses materiais, existem métodos invasivos, como as biópsias, para avaliação histológica do osso neoformado, assim como as sondagens clínicas, que podem ser indicadas em algumas situações em periodontia e em implantodontia. Como esses métodos podem interferir diretamente na cicatrização tecidual (DANESH-MEYER; CHEN; RAMS, 2002), pode-se optar por métodos não-invasivos, como as radiografias e tomografias computadorizadas. Essa avaliação é muito importante na reabilitação, já que a qualidade do osso neoformado e a localização do defeito podem interferir, por exemplo, no sucesso de cirurgias para colocação de implantes. Desse modo, é importante a realização de métodos não-invasivos para avaliação do osso neoformado.

MÉTODOS IMAGINOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DO TECIDO ÓSSEO

O tecido ósseo pode ser avaliado tanto por imagens radiográficas, como por métodos avançados de imagem. As primeiras constituem-se como os exames iniciais em qualquer tratamento, por serem de fácil acesso e de baixo custo, embora possuam uma grande limitação: fornecem informações em apenas duas dimensões de estruturas tridimensionais e produzem, em algumas incidências, imagens finais com magnificações (GUTTENBERG, 2008). Elas ainda fornecem pouca informação sobre a densidade e a espessura do tecido ósseo, bem como sobre a proximidade espacial com estruturas vitais (GANZ, 2008), desvantagens que dificultam um diagnóstico mais preciso.

Os exames avançados de imagem, como a tomografia computadorizada (TC), por seu turno, conferem informações das três dimensões (largura, comprimento e espessura) das estruturas investigadas e, por isso, permitem avaliar quantitativamente a macroestrutura do tecido ósseo (GENANT; JIANG, 2006). Dentre outras vantagens, podem-se citar a capacidade de eliminar a sobreposição de estruturas na imagem final, bem como apresentar imagens em tamanho real e possibilitar reconstruções da imagem em vários planos (CRUSOÉ-REBELLO et al., 2009).

Este é um exame que utiliza radiação ionizante para obtenção das imagens tomográficas seccionais, formadas pela atenuação da radiação X ao interagir com os tecidos do corpo (FIROOZABADI et al., 2008). Ela está indicada no diagnóstico, planejamento terapêutico e no acompanhamento de tratamentos (COSTA E SILVA; ANTUNES; CAVALCANTI,

2003). Em casos de fraturas (STEINBERG; STERNHEIM; BLACHAR, 2010) e patologias ósseas, permite determinar sua extensão com precisão, assim como sua densidade relativa (GUTTENBERG, 2008), pela medida do coeficiente de atenuação dos diferentes tecidos (CRUSOÉ-REBELLO et al., 2009).

O coeficiente de atenuação tecidual é representado numericamente por uma escala de valores conhecida por Unidades *Hounsfield* (UH), que apresenta a quantidade de radiação absorvida pela estrutura e está relacionada com a densidade e o número atômico do tecido avaliado (CRUSOÉ-REBELLO et al., 2009). Essa escala é baseada no valor da densidade do ar, água e osso denso, aos quais foram determinados os valores de -1000, 0 e +1000, respectivamente (SHAPURIAN et al., 2006). Como é uma medida sítio-específica, objetiva e quantitativa, sofre pouca interferência da experiência do avaliador (REBAUDI et al., 2010).

Desse modo, o conhecimento dessa escala e uma correta interpretação dos seus achados a tornam uma ferramenta valiosa de diagnóstico, que avalia de forma objetiva a densidade óssea e, assim, fornece informações únicas ao cirurgião sobre o sítio para planejamento de implantes (REBAUDI et al., 2010; SHAPURIAN et al., 2006; TURKYILMAZ et al., 2008), assim como de mini-implantes, em casos de tratamento ortodôntico (CHOI et al., 2009). Ela ainda pode ser aplicada para distinguir lesões ósseas, assim como avaliar o conteúdo de lesões císticas (CRUSOÉ-REBELLO et al., 2009). Em casos de distrações osteogênicas, pode ser utilizada para avaliar a formação óssea, permitindo, inclusive, comparar a densidade do osso normal e do neoformado (HASHEMI; JAVIDI, 2010).

A TC possui algumas limitações, dentre elas o custo do aparelho e do exame, a dose de radiação, e o fato de o aparelho ser fechado, o que leva alguns pacientes a se sentirem claustrofóbicos durante o exame (GUTTENBERG, 2008). Além disso, sua resolução de imagem não permite determinar com precisão a arquitetura da trabécula óssea (GRIFFITH; ENGE-LKE; GENANT, 2010) e, por isso, impossibilita a visualização e o diagnóstico de um osso de qualidade.

Apesar de suas limitações, é um exame excelente, por fornecer informações únicas sobre o tecido ósseo e o tecido mole. Na tentativa de contornar suas limitações, foi desenvolvida, na década de 90, uma nova tecnologia de TCs a Tomografia Computadorizada *Cone Beam* (TCCB). A tecnologia do feixe cônico ou *Cone Beam* possui vastas aplicações nos campos médicos e odontológicos. Dentre elas, podem-se citar aplicações em radioterapia oncológica, radiologia intervencionista, otorrinolaringologia, avaliação do complexo maxilo-mandibular para o planejamento de implantes, avaliação da articulação temporomandibular na investigação de alterações ósseas degenerativas, avaliação de dentes inclusos, além da avaliação de infecções, cistos ou tumores ósseos (EDWARDS, 2010; WHITE; PHAROAH, 2008).

Como o valor do *voxel* (elementos de volume) da imagem do TCCB não é um valor absoluto (NAITOH et al., 2010), associado ao ruído da imagem (HUA et al., 2009), não é possível aplicar o UH nessas imagens tomográficas. Porém faz-se necessário avaliar a qualidade óssea nessas imagens. Para isso, foi proposta uma linha de regressão com a qual se

obtiveram resultados satisfatórios (NAITOH et al., 2010). Entretanto, outros autores postulam que a análise fractal e a medida da área óssea apresentam resultados satisfatórios na avaliação da qualidade óssea. Entretanto, a análise de densidade apresentou resultados insatisfatórios (HUA et al., 2009).

Ela, portanto, visa a reproduzir a imagem tridimensional de tecidos mineralizados (GARIB et al., 2007), o que torna possível a visualização precisa da morfologia do defeito ósseo, assim como um planejamento de tratamento por regeneração tecidual guiada, além de ser possível acompanhar a cicatrização do defeito (TAKANE et al., 2010).

Esses dois métodos de imagens tomográficas (TC e TCCB) possuem uma importante vantagem em comum, em se tratando de lesões ósseas extensas, pois, a partir de suas imagens, é possível a construção de protótipos teciduais (BAKHOS et al., 2010; LAMBRECHT et al., 2009).

A prototipagem é um método no qual reproduções de segmentos corporais são obtidas a partir de imagens tomográficas (YACUBIAN-FERNANDES et al., 2004). Como são produzidas imagens em tamanho real, os protótipos resultantes corresponderão a moldes fidedignos dos defeitos ósseos (BAKHOS et al., 2010). Dessa forma, eles fornecem ao profissional uma visão completa do problema do paciente, o que permite quantificar a sua deformidade e planejar a melhor modalidade terapêutica (EDWARDS, 2010). Assim, as vantagens desse procedimento consistem em um melhor planejamento cirúrgico, por permitir uma simulação cirúrgica e a criação de próteses (YACUBIAN-FERNANDES et al., 2004), além de estar relacionado com uma diminuição no tempo cirúrgico e de erros transoperatórios (ZHOU et al., 2010).

Para a obtenção de um protótipo mais fidedigno, além de imagens de alta resolução, é necessário que elas tenham uma boa qualidade, de preferência com ausência de imagens resultantes de artefatos metálicos (EDWARDS, 2010), bem como permitam uma boa distinção entre tecidos moles e duros, o que é viabilizado pela medida das UHs. Como essa análise não é possível na TCCB, alternativas podem ser lançadas. Por isso, não se inviabiliza o seu uso na fabricação de protótipos ósseos (LAMBRECHT et al., 2009).

A incapacidade de discriminar o tecido mole, devido à sua baixa resolução de contraste, é uma das desvantagens da TCCB, quando comparada com a TC (GUERRERO et al., 2006; SCARFE, FARMAN, 2008). Dentre outras limitações, pode-se citar a dose de radiação, que, apesar de ser menor do que a necessária para a obtenção de uma TC, é 4 a 43 vezes maior do que a necessária para a realização de uma radiografia plana (EDWARDS, 2010). Durante a realização do exame, pode ocorrer ainda a formação de radiação de espalhamento (BIANCHI et al., 2010), a formação de ruído na imagem, além de imagens por artefatos. A soma desses fatores interfere na qualidade da imagem tomográfica (SCARFE; FARMAN, 2008). Contudo, apesar de ser um exame excelente para a visualização do tecido ósseo, ele apresenta detalhes apenas da macroestrutura desse tecido.

Para examinar a microestrutura óssea, alguns exames estão disponíveis, dentre eles a tomografia computadorizada de alta resolução (hrTC), a microtomografia computadoriza-

da (micro-TC), a ressonância magnética de alta resolução (hrMR) e a ressonância micro-magnética (micro-RM) (GENANT; JIANG, 2006).

A micro-TC é um exame que utiliza radiação ionizante, em feixes cônicos, para obtenção de imagens tomográficas em três dimensões (EFEUGLU et al., 2007). Ela está indicada para análise de pequenas biópsias ósseas e envolve, normalmente, estudos *in vitro* (GENANT; JIANG, 2006). Possui uma alta resolução espacial, o que permite detectar pequenas estruturas (KOBAYASHI et al., 2003), como a microestrutura óssea (HANSON; BAGI, 2004) e, por isso, é uma ferramenta útil para avaliar a arquitetura desse tecido em resposta a forças dinâmicas e estáticas, pela propagação de estresse, além de avaliar falhas estruturais iniciais e a sua propagação. Está indicada também no estudo da cicatrização óssea peri-implantar e para avaliar as propriedades biomecânicas na interface osso-biomaterial osteocondutor (CANO et al., 2008).

Além de sua aplicação na avaliação do tecido ósseo, ela pode ser utilizada ainda para a caracterização morfométrica de substitutos ósseos aloplásticos (MALAFAYA; REIS, 2009), assim como, em casos de biomateriais porosos, para definir a espessura, tamanho e distribuição dos seus poros (KLEIN et al., 2009). Permite avaliar também as propriedades físicas de difusão, elasticidade e permeabilidade do material e suas propriedades mecânicas (KNACKSTEDT et al., 2006). A associação dessas informações com a capacidade de mostrar o crescimento tecidual no interior do biomaterial (KNACKSTEDT et al., 2006) permite avaliar se a dinâmica da osteocondução e osteoindução estão ocorrendo e, a partir dessas observações, planejar modificações no tamanho e na geometria do biomaterial (KLEIN et al., 2009).

As imagens dos ossos longos obtidas por esse método são similares às observadas pelo exame do tecido ósseo por métodos histológicos e histomorfométricos. Porém possuem algumas vantagens, pois a biópsia tecidual permanecerá íntegra, ou seja, o espécime não será cortado para obtenção de lâminas. Além disso, o tempo para análise é reduzido, já que não há necessidade de preparação da amostra para inclusão em parafina ou em metil-metacrilato, e o espécime será avaliado em imagens tomográficas nos mesmos planos e cortes que seriam observados em lâminas histológicas (HANSON; BAGI, 2004). Por isso, esse exame pode ser considerado como biópsia virtual (CANO et al., 2007).

Essa metodologia tem sido aplicada para avaliação da neoformação óssea em defeito crítico (BURASTERO et al., 2010; EBINA et al., 2009; EFEUGLU et al., 2007; EFEUGLU et al., 2009; JIANG et al., 2010; PETRI ARONIN et al., 2009; YU et al., 2009). Dentre as possíveis análises aplicáveis estão a média de valores de *pixel* da imagem, a medição do volume ósseo e a avaliação da área de superfície (EFEUGLU et al., 2007), pela seleção da área de interesse da imagem (HANSON; BAGI, 2004), o que permite avaliar se a regeneração óssea nos sítios com defeito está ocorrendo (EFEUGLU et al., 2009). Além disso, por examinar a microestrutura óssea, permite apreciar a qualidade desse tecido, o que seria essencial para os sítios que servirão de suporte para implantes ósseo-integrados ou que receberão grandes cargas mastigatórias.

Aparelhos mais modernos permitem acompanhar a formação óssea e a integração do biomaterial com o tecido através de modelos animais *in vivo*, além de avaliar a resposta individual de cada animal, reduzindo a possibilidade de viés e possibilitando a redução do número de animais utilizados nos estudos (LEE et al., 2010).

Os métodos de imagens em alta resolução ainda não estão disponíveis para aplicações clínicas, e o seu uso é limitado para experimentos em animais pequenos ou em estudos de amostras *in vitro* (CANO et al., 2007). Porém, quando se tornar aplicável em seres humanos, será uma ferramenta valiosa na monitoração da cicatrização óssea e na avaliação de doenças desse tecido (EFEOGLU et al., 2009). Entretanto, é válido ressaltar que, como a análise em micro-TC exige uma biópsia tecidual, ela não deverá ser utilizada rotineiramente em humanos (REBAUDI et al., 2010), restringindo-se aos casos em que uma biópsia seria realizada impreterivelmente.

A alta resolução da micro-TC torna-a superior à TC e aos exames planos de imagem para observar as alterações estruturais do biomaterial. Enquanto a resolução espacial da TC varia entre 0,5 a 1mm, a da micro-TC é da ordem de 25µm. Já a baixa resolução dos exames planos de imagem torna difícil a distinção entre as densidades do tecido ósseo e do biomaterial (LU; RABIE, 2003). Porém, enquanto a utilização da micro-TC não for possível, a TC permanece sendo uma solução viável *in vivo*, já que, apesar das vantagens inerentes à micro-TC, já foi demonstrado que medidas realizadas nela e na TC mostraram ser similares estatisticamente (REBAUDI et al., 2010) e que o uso de programas de processamento de imagem contribuem na quantificação e visualização de pequenas estruturas, como a trabécula óssea em imagens de TC (KOBAYASHI et al., 2003).

IMAGENS RADIOGRÁFICAS NA AVALIAÇÃO DO REPARO ÓSSEO

O desenvolvimento de métodos não-invasivos, que substituam a análise histológica por meio de biópsias, é crucial (BOZZO et al., 2004), uma vez que métodos invasivos podem ter um efeito prejudicial na cicatrização dos sítios regenerados (DANESH-MEYER; CHEN; RAMS, 2002). A radiografia é um método rápido e barato, quando comparado com a avaliação histológica (PRYOR; SUSIN; WIKESJÖ, 2006). Além disso, pacientes mutilados por traumas ou tumores ósseos devem ser reabilitados proteticamente, e uma avaliação não-invasiva, que possibilite determinar a qualidade do osso de suporte neoformado, é muito importante.

Ao avaliar histologicamente o potencial da HA na neoformação óssea em defeitos críticos, Barreto (2008) observou um aumento da vascularização nas bordas ósseas, assim como neoformação óssea mais evidente nessa região no tempo biológico de 45 dias, enquanto que, aos 120 dias, a proliferação vascular foi observada em toda a extensão do defeito, com formação de tecido ósseo circundando a HA, principalmente na proximidade das margens do defeito. Chen e colaboradores (2009) avaliaram subjetivamente por radiografia convencional o potencial osteocondutivo de um material composto de tricálcio fosfato em

defeitos críticos e concluíram que, nos tempos biológicos de quatro e oito semanas, foi possível observar o crescimento de novo osso no defeito ósseo.

Apesar de o exame histopatológico possibilitar avaliar os componentes celulares presentes na regeneração tecidual, alguns estudos mostraram que é possível acompanhar o processo de neoformação óssea por exames radiográficos. Okazaki e colaboradores (2000) compararam os achados histológicos e radiográficos de defeitos não-críticos em tíbias de ratos. Observaram formação óssea ao redor das margens do bloco de HA após 28 dias de implantação, por ambos os métodos. Já Huh e colaboradores (2006) observaram radiográfica e histologicamente uma maior formação óssea no grupo que recebeu osso autólogo e selante de fibrina, do que no grupo de animais onde o defeito crítico foi preenchido exclusivamente com osso autólogo.

Ao acompanhar o processo de neoformação óssea em defeitos ósseos, Wang e colaboradores (2003) afirmaram que é possível distinguir microesferas de HA em radiografias devido à sua radiopacidade, assim como observar o processo de degradação do biomaterial à medida que ocorre a neoformação óssea. Tais resultados validariam esse método como uma alternativa no acompanhamento de tratamentos regenerativos teciduais ósseos.

Porém a radiopacidade do biomaterial pode dificultar o acompanhamento da formação óssea. Yun e colaboradores (2010) observaram que os achados radiográficos não correspondiam aos histológicos, principalmente quando o biomaterial utilizado fosse radiopaco. Uma vez que não era possível distinguir, radiograficamente, o osso neoformado do biomaterial (ZHUKAUSKAS et al., 2010), Pryor, Susin e Wikesjö (2006) complementaram que a radiografia possui pouca acurácia de diagnóstico para analisar formações ósseas iniciais em modelos de defeito crítico em calvária de ratos, quando comparada com o exame histopatológico, fato relacionado à pouca mineralização do tecido neoformado em estágios iniciais (TAGA et al., 2008). Assim, a dificuldade em distinguir o osso neoformado do biomaterial pode estar correlacionada com uma limitação do olho humano em diferenciar os tons de cinza da imagem (CARVALHO et al., 2009).

Desse modo, quando *softwares* de computador são utilizados para avaliar esse processo, os resultados são mais satisfatórios. A aplicação da ferramenta da média de valores de *pixel* em radiografias digitais, para acompanhar a regeneração óssea em defeitos críticos, mostra que essa média é maior no grupo que recebeu o biomaterial do que naquele onde o defeito permaneceu vazio (ZHANG et al., 2010b). Entretanto, mesmo essa ferramenta sendo muito útil, se o biomaterial for rapidamente biodegradado e não contribuir na formação óssea, ela pode não fornecer informações adicionais (SPIN NETO, 2008).

Ao aplicar essa análise, a formação óssea será observada gradualmente, porém, em estágios mais avançados, a densidade óssea radiográfica será mais evidente (ZHANG et al., 2010a). Nos estágios iniciais, um método mais sensível, como a micro-TC, está indicado (NIEMEYER et al., 2010a). Porém, como as radiografias, convencionais ou digitais, são mais acessíveis e baratas do que os exames avançados de imagem, como as tomografias, a associação entre diferentes análises radiográficas pode contribuir no acompanhamento do processo de regeneração tecidual.

Em radiografias com subtração digital de calvárias de coelho, foi quantificada a densidade radiográfica da neoformação óssea pela média de valores de *pixels*. No grupo que recebeu osso autólogo e no que recebeu osso autólogo juntamente com plasma enriquecido com plaqueta, a radiopacidade foi maior do que a observada no grupo controle e no que recebeu apenas plasma enriquecido com plaqueta. Tal resultado também foi observado pela análise histomorfométrica (AGHALOO; MOY; FREYMILLER, 2002).

Análises densitométricas com utilização de um densitômetro também podem ser aplicadas em radiografias convencionais obtidas a partir de defeitos críticos em ratos. Elas confirmam os achados por análises subjetivas das imagens, assim como demonstram radiopacidade significativamente aumentadas nos grupos que receberam o biomaterial do que no controle (SAADEH et al., 2001).

Outras metodologias foram propostas como análise objetiva das imagens pela aplicação de escores semiquantitativos para avaliar o grau de formação óssea durante o período de regeneração tecidual (SARKAR et al., 2006). Ou mesmo aplicar escores qualitativos a partir dos resultados da análise de densidade radiográfica (NIEMEYER et al., 2010b). As avaliações qualitativas das imagens radiográficas apresentam resultados satisfatórios e compatíveis com os achados do exame histopatológico (ZHUKAUSKAS et al., 2010) e da micro-TC (BURASTERO et al., 2010). Apesar de apresentarem certa concordância nos achados, as imagens radiográficas digitalizadas mostraram uma cicatrização óssea mais significativa do que pela avaliação qualitativa por micro-TC (PETRI ARONIN et al., 2009).

Porém, como a maioria dos estudos descreve a quantidade de tecido neoformado em um nível semiquantitativo, os seus resultados são, assim, dependentes da avaliação subjetiva de cada avaliador (SCHÖNBERGER et al., 2007) e podem sofrer influência da resolução da imagem, o que pode levar a um resultado falso-positivo, como, por exemplo, um sobre-diagnóstico com a utilização de radiografias convencionais digitalizadas (PETRI ARONIN et al., 2009).

Desse modo, um método ideal de avaliação da neoformação óssea em defeitos ósseos experimentais deve atender a alguns pré-requisitos: alta sensibilidade, para detectar as possíveis diferenças entre as imagens; alta especificidade, para detectar formação de novo osso; pouca influência do avaliador, evitando-se, por isso, a variabilidade entre observadores; dados facilmente reproduzíveis, com alta confiabilidade e baixa variabilidade entre observadores; e aplicabilidade em qualquer modelo animal experimental (SCHÖNBERGER et al., 2010).

Tal método deve também ser capaz de superar algumas limitações relacionadas às propriedades físicas intrínsecas e às múltiplas variáveis envolvidas durante o exame radiográfico. Condições de exposição (tempos de exposição não-padronizados), distância entre foco e filme, lote do filme, coeficientes de atenuação e a filtração da radiação X por filtros de alumínio podem fazer com que o brilho e o contraste da radiografia de um mesmo indivíduo variem, o que limita a avaliação do osso e a mensuração da sua densidade mineral (BELTRAME et al., 2005). Isso contribui para que a quantificação do osso neoformado em

modelos experimentais de defeito ósseo seja um grande problema (SCHÖNBERGER et al., 2007). Desse modo, para avaliar corretamente a progressão da mineralização em defeitos ósseos críticos, é necessário o desenvolvimento de métodos que garantam padronização, tanto no posicionamento do indivíduo quanto no tempo de exposição selecionado, além de um controle adequado na corrente elétrica que alimenta o aparelho de radiação X, para que sejam evitados picos de corrente que influenciariam na densidade final da radiografia.

Atentando para esses cuidados, Schönberger e colaboradores (2007) desenvolveram um método quantitativo para essa avaliação em radiografias digitais, que mostrou ser seguro, fácil de usar, e que fornece informações detalhadas na avaliação do tecido regenerado, quando comparado a métodos semiquantitativos. Esse método constitui-se de cinco etapas: 1 – padronização do tamanho e da cor da radiografia; 2 – delimitação da região de interesse (ROI); 3 – definição da qualidade de mineralização; 4 – análise do valor médio dos *pixels* e do histograma; 5 – quantificação (SCHÖNBERGER et al., 2007; SCHÖNBERGER et al., 2010).

No modelo proposto por Beltrame e colaboradores (2005), enfatiza-se a necessidade de ferramentas de calibração de imagem, pelo uso de escalas de alumínio ou pelo uso de *softwares* que permitam o uso de um algoritmo de calibração para análise semiquantitativa de imagens radiográficas despadronizadas, como uma ferramenta de avaliação da regeneração óssea pelo uso de biomateriais. Eles validaram esse método e mostraram sua importância na quantificação da deposição contínua de tecido ósseo mineralizado no defeito ósseo de grandes dimensões.

O uso de escalas de alumínio na realização de radiografias permite uma padronização das avaliações (LOUZADA et al., 2001), já que atua como uma referência interna, ao corrigir, por exemplo, variações na densidade da imagem decorrentes de atenuações diferentes dos feixes de raios X (TRÉ et al., 2006). Como o alumínio possui uma curva de absorção da radiação X muito semelhante à do osso (LOUZADA, 1994), é possível calcular, a partir dos valores médios de *pixels* de cada degrau da escala, a densidade óssea em valores equivalentes em milímetros de alumínio (mmAl) (TRÉ et al., 2006). Dentre outras vantagens, como o alumínio possui uma densidade conhecida, isso garante uma reprodutibilidade das medições, assim como padroniza os valores em uma unidade única, que pode ser utilizada como parâmetro em outras pesquisas.

Desse modo, é de suma importância o desenvolvimento e a realização de estudos que envolvam métodos radiográficos quantitativos para a avaliação da regeneração óssea em sítios com grande perda tecidual.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da vasta gama de estudos envolvendo a neoformação óssea em defeitos de tamanho crítico, ainda não existe um substituto ósseo, disponível comercialmente, que pos-

sua todas as características de um biomaterial ideal. É válido ressaltar que este material deve estimular a formação óssea, sem que este procedimento cause traumas adicionais ao paciente e que o osso neoformado deve possuir propriedades físico-mecânicas para suportar cargas mecânicas e funcionais. As perspectivas futuras neste ramo compreendem o desenvolvimento de biomateriais em formato de microesferas, que possuam fármacos ou mesmo células-tronco na sua composição, estes componentes irão atuar sobre as células osteo-progenitoras contribuindo no processo de formação do novo tecido.

Outro desafio compreende o desenvolvimento de técnicas de avaliação do osso neoformado. Este processo deve ser acompanhado gradualmente, em todas as etapas de formação do tecido ósseo. O método ideal deve ter um baixo custo, ser de amplo acesso e de fácil interpretação e, preferencialmente, ser um método não-invasivo, para não comprometer o processo de cicatrização tecidual. Ele ainda deve possibilitar avaliar a qualidade deste tecido neoformado, uma vez que este pode servir, por exemplo, de suporte para implantes osteo-integrados.

As radiografias e tomografias computadorizadas são métodos não-invasivos que cumprem muitas das características necessárias para esta avaliação. As radiografias quando avaliadas por métodos quantitativos apresentam bons resultados. Já a tomografia computadorizada possibilita uma avaliação mais acurada deste tecido, entretanto não possibilita avaliar as trabéculas ósseas. Esta avaliação é possível com o uso de micro-tomógrafos, entretanto, os aparelhos disponíveis utilizam biópsias teciduais e ainda não estão disponíveis para uso em seres humanos. Cada um destes métodos apresenta vantagens e limitações, sendo que ainda não existe um método ideal. Contudo, os micro-tomógrafos, assim que suas limitações sejam superadas, deverão representar a grande revolução nesta área, uma vez que dentre os métodos imagiológicos disponíveis estes são os que possibilitam uma melhor avaliação da estrutura e qualidade do tecido ósseo.

REFERÊNCIAS

- AGHALOO, T. L.; MOY, P. K.; FREYMILLER, E. G. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, Filadélfia, v. 60, n. 10, p. 1176-1181, Oct. 2002.
- ALMEIDA, C. A. P. et al. **Prontuário odontológico**: uma orientação para o cumprimento da exigência contida no inciso VIII do art. 5º do Código de Ética Odontológica. Rio de Janeiro. 2004. Disponível em: <http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2009/10/prontuario_2004.pdf> Acesso em: 10 maio 2010.
- ALMEIDA, S. M. et al. Avaliação da qualidade das imagens digitais adquiridas com diferentes resoluções em um sistema de armazenamento de fósforo. *Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 262-267, jul./set. 2000.
- ALMEIDA, S. M. et al. Avaliação de três métodos radiográficos (periapical convencional, periapical digital e panorâmico) no diagnóstico de lesões apicais produzidas artificialmente. *Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 56-63, jan./mar. 2001.
- ALMEIDA, S. M. et al. Image quality in digital radiographic systems. *Braz. Dent. J.*, Ribeirão Preto, v. 14, n. 2, p. 136-141, 2003.
- AMMANN, P. et al. Strontium ranelate improves bone resistance by increasing bone mass and improving architecture in intact female rats. *J. Bone Miner. Res.*, Washington DC, v. 19, n. 12, p. 2012-2020, 2004.

- ANDIA, D. C.; CERRI, P. S.; SPOLIDORIO, L. C. Tecido ósseo: aspectos morfológicos e histofisiológicos. *Rev. Odontol. UNESP, Araraquara*, v. 35, n. 2, p. 191-198, 2006.
- BAKHOS, D. et al. Three-dimensional modeling of the temporal bone for surgical training. *Otol. Neurotol.*, Hagerstown, v. 31, n. 2, p. 328-334, Feb. 2010.
- BARRETO, I. C. **Utilização de microesferas de hidroxiapatita no reparo de defeitos críticos em calvária de ratos.** 2008. 104f. Dissertação (Mestrado em Ciências Morfológicas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Odontologia, Salvador, 2008.
- BEHNAMGHADER, A. et al. Phase development and sintering behaviour of biphasic HA-TCP calcium phosphate materials prepared from hydroxyapatite and bioactive glass. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Norwell, v. 19, n. 1, p. 197-201, Jan. 2008.
- BELTRAME, F. et al. A simple non invasive computerized method for the assessment of bone repair within osteoconductive porous bioceramic grafts. *Biotechnol. Bioeng.*, Nova York, v. 92, n. 2, p. 189-198, Oct. 2005.
- BERKHOUT, W. E. R. et al. The dynamic range of digital radiographic systems: dose reduction or risk of overexposure? *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 33, n. 1, p. 1-5, Jan. 2004.
- BIANCHI, A. et al. Facial soft tissue esthetic predictions: validation in craniomaxillofacial surgery with cone beam computed tomography data. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, Filadélfia, v. 68, n. 7, p. 1471-1479, Jul. 2010.
- BITTAR-CORTEZ, J. A. et al. Comparison of peri-implant bone level assessment in digitized conventional radiographs and digital subtraction images. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 35, n. 4, p. 258-262, Jul. 2006.
- BONNELYE, E. et al. Dual effect of strontium ranelate: stimulation of osteoblast differentiation and inhibition of osteoclast formation and resorption in vitro. *Bone*, Nova York, v. 42, n. 1, p. 129-138, Jan. 2008.
- BÓSCOLO, F. N. et al. Estudo clínico comparativo da qualidade de imagens de três sistemas radiográficos digitais, filme E-speed e filme digitalizado. *Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 327-333, out./dez. 2001.
- BOZZO, R. O. et al. Linear density analysis of bone repair in rats using digital direct radiograph. *J. Appl. Oral Sci.*, Bauru, v. 12, n. 4, p. 317-321, 2004.
- BRAYE, F. et al. Resorption kinetics of osseous substitute: natural coral and synthetic hydroxyapatite. *Biomaterials*, Londres, v. 17, n. 13, p. 1345-1350, Jul. 1996.
- BROWN, O. et al. Sintering of biphasic calcium phosphates. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Norwell, v. 21, n. 8, p. 2271-2279, Aug. 2010.
- BRUYERE, O. et al. Relationship between bone mineral density changes and fracture risk reduction in patients treated with strontium ranelate. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Chevy Chase, v. 92, n. 8, p. 3076-3081, Aug. 2007.
- BURASTERO, G. et al. The association of human mesenchymal stem cells with BMP-7 improves bone regeneration of critical-size segmental bone defects in athymic rats. *Bone*, Nova York, v. 47, n. 1, p. 117-126, Jul. 2010.
- CAMPOS, S. D. et al. Biomateriais à base de Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅ preparados com serragem e com glucose de milho: influência na porosidade e na cristalinidade. *Cerâmica*, São Paulo, v. 51, n. 319, p. 274-279, 2005.
- CANO, J. et al. High resolution image in bone biology I. Review of the literature. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, Valencia, v. 12, n. 6, p. E454-458, 2007.
- CANO, J. et al. High resolution image in bone biology II. Review of the literature. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, Valencia, v. 13, n. 1, p. E31-35, 2008.
- CARNEIRO, L. S. et al. In vivo study of pixel grey-measurement in digital subtraction radiography for monitoring caries remineralization. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 38, n. 2, p. 73-78, Feb. 2009.
- CARVALHO, F. B. et al. Evaluation of periapical changes following endodontic therapy: digital subtraction technique compared with computerized morphometric analysis. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 38, n. 7, p. 438-444, Oct. 2009.
- CHEN, K.-Y. et al. Reconstruction of calvarial defect using a tricalcium phosphate-oligomeric proanthocyanidins cross-linked gelatin composite. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 30, n. 9, p. 1682-1688, Mar. 2009.
- CHILVARQUER, I. et al. Radiografia Digital. In: PANELLA, J. **Fundamentos de odontologia: radiologia odontológica e imaginologia.** 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 21, p. 293-303.
- CHOI, J. H. et al. Bone density measurement in interdental areas with simulated placement of orthodontic miniscrew implants. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, St. Louis, v. 136, n. 6, p. 766.e1-12, Dec. 2009.
- COSTA E SILVA, A. P.; ANTUNES, J. L.; CAVALCANTI, M. G. Interpretation of mandibular condyle fractures using 2D-and 3D-computed tomography. *Braz. Dent. J.*, Ribeirão Preto, v. 14, n. 3, p. 203-208, 2003.

- CRUSOÉ-REBELLO, I. et al. Assessment of computerized tomography density patterns of ameloblastomas and keratocystic odontogenic tumors. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 108, n. 4, p. 604-608, Oct. 2009.
- DANESH-MEYER, M. J.; CHEN, S. T.; RAMS, T. E. Digital subtraction radiographic analysis of GTR in human intrabony defects. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, Chicago, v. 22, p. 441-449, 2002.
- DEAN, A. K. et al. A systems biology approach to the identification and analysis of transcriptional regulatory networks in osteocytes. *BMC Bioinformatics*, Londres, v. 10, n. 9, p. S5, Sep. 2009.
- DELLINGER, J. G.; WOJTOWICZ, A. M.; JAMISON, R. D. Effects of degradation and porosity on the load bearing properties of model hydroxyapatite bone scaffolds. *J. Biomed. Mater. Res. A*, Hoboken, v. 77, n. 3, p. 563-571, Jun. 2006.
- DOTTO, G. N. et al. Subtração radiográfica – identificação precoce de perdas minerais em esmalte. *Cienc. Odontol. Bras.*, São José dos Campos, v. 8, n. 1, p. 82-89, jan./mar. 2005.
- DOURADO, E. R. **Preparação e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada dopada com estrôncio**. 2006. 128f. Dissertação (Mestrado em Processos de Fabricação) – Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rio de Janeiro, 2006.
- EARTHMAN, J. C. et al. Reconstructive materials and bone tissue engineering in implant dentistry. *Dent. Clin. North Am.*, Filadélfia, v. 50, n. 2, p. 229-244, Apr. 2006.
- EBERHARD, U.; BRODER, M.; WITZKE, G. Stability of Beriplast®P fibrin selant: Storage and reconstitution. *Int. J. Pharm.*, Amsterdam, v. 313, n. 1-2, p. 1-4, Apr. 2006.
- EBINA, H. et al. Micro-CT analysis of alveolar bone healing using a rat experimental model of critical-size defects. *Oral Dis.*, Copenhagen, v. 15, n. 4, p. 273-280, May. 2009.
- EDWARDS, S. P. Computer-assisted craniomaxillofacial surgery. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, Maryland Heights, v. 22, n. 1, p. 117-134, Feb. 2010.
- EFOGLU, C. et al. Analysis of calvarial bone defects in rats using microcomputed tomography: potential for a novel composite material and a new quantitative measurement. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Edinburgh, v. 47, n. 8, p. 616-621, Dec. 2009.
- EFOGLU, C. et al. Quantitative morphometric evaluation of critical size experimental bone defects by microcomputed tomography. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Edinburgh, v. 45, n. 3, p. 203-207, Apr. 2007.
- ERASO, F. E. et al. Density value means in the evaluation of external apical root resorption: an in vitro study for early detection in orthodontic case simulations. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 36, n. 3, p. 130-137, Mar. 2007.
- FALCÃO, A. F. P.; SARMENTO, V. A.; RUBIRA, I. R. F. Valor legal das imagens radiográficas digitais e digitalizadas. *Rev. Cien. Méd. Biol.*, Salvador, v. 2, n. 2, p. 263-268, jul./dez. 2003.
- FARMAN, A. G. Fundamentals of image acquisition and processing in the digital era. *Orthod. Craniofacial Res.*, Oxford, v. 6, suppl. 1, p. 17-22, 2003.
- FARRIER, S. L. et al. A comparative study of image quality and radiation exposure for dental radiographs produced using a charge-coupled device and a phosphor plate system. *Int. Endod. J.*, Oxford, v. 42, n. 10, p. 900-907, Oct. 2009.
- FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL, I. et al. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, Valencia, v. 11, n. 1, p. E47-51, Jan. 2006.
- FERRAZ, M. P. et al. Nanohydroxyapatite microspheres as delivery system for antibiotics: release kinetics, antimicrobial activity, and interaction with osteoblasts. *J. Biomed. Mater. Res. A*, Hoboken, v. 81, n. 4, p. 994-1004, Jun. 2007.
- FERREIRA, R. I. et al. Assessment of enamel demineralization using conventional, digital, and digitalized radiography. *Braz. Oral Res.*, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 114-119, 2006.
- FINOLI, A. et al. Phase transformation behaviour of hydroxyapatite foams subject to heat treatment. *Biomed. Mater.*, Bristol, v. 5, n. 1, p. 15004, Feb. 2010.
- FIROOZABADI, R. et al. Qualitative and quantitative assessment of bone fragility and fracture healing using conventional radiography and advanced imaging technologies-focus on wrist fracture. *J. Orthop. Trauma*, Hargestown, v. 22, n. 8 (suppl), p. S83-90, Sep. 2008.
- FREITAS, P. et al. Reproducibility of pixel values for two photostimulable phosphor plates in consecutive standardized scannings. *Braz. Oral Res.*, São Paulo, v. 20, n. 3, p. 207-213, 2006.
- GANZ, S. D. Computer-aided design/computer-aided manufacturing applications using CT and cone beam CT scanning technology. *Dent. Clin. North Am.*, Filadélfia, v. 52, n. 4, p. 777-808, Oct. 2008.

- GARIB, D. G. et al. Tomografia computadorizada de feixe cônico (Cone beam): entendendo este novo método de diagnóstico por imagem com promissora aplicabilidade na Ortodontia. *Rev. Dental Press Ortodon. Ortop. Facial*, Maringá, v. 12, n. 2, p. 139-156, mar./abr. 2007.
- GENANT, H. K.; JIANG, Y. Advanced imaging assessment of bone quality. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Nova York, v. 1068, p. 410-428, 2006.
- GEOFFROY, V. et al. Strontium ranelate decreases the incidence of new caudal vertebral fractures in a growing mouse model with spontaneous fractures by improving bone microarchitecture. *Osteoporos. Int.*, Londres, v. 22, n. 1, p. 289-297, Jan. 2011.
- GIBBS, S. J. Radiology: closing a century, opening a millennium. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 81, n. 5, p. 603-606, May. 1996.
- GOGA, R.; CHANDLER, N. P.; LOVE, R. M. Clarity and diagnostic quality of digitized conventional intraoral radiographs. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 33, n. 2, p. 103-107, Mar. 2004.
- GOMES, M. E. A Bone tissue engineering strategy based on starch scaffolds and bone marrow cells cultured in a flow perfusion bioreactor. 2004. 198f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Materiais) – Universidade do Minho, Portugal, 2004.
- GRIFFITH, J. F.; ENGELKE, K.; GENANT, H. K. Looking beyond bone mineral density: Imaging assessment of bone quality. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Nova York, v. 1192, n. 1, p. 45-56, Mar. 2010.
- GUERRERO, M. E. et al. State-of-the-art on cone beam CT imaging for preoperative planning of implant placement. *Clin. Oral Investig.*, Berlim, v. 10, n. 1, p. 1-7, Mar. 2006.
- GUTTENBERG, S. A. Oral and maxillofacial pathology in three dimensions. *Dent. Clin. North Am.*, Filadelfia, v. 52, n. 4, p. 843-873, Oct. 2008.
- HADJIDAKIS, D. J.; ANDROULAKIS, I. I. Bone remodeling. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Nova York, v. 1092, p. 385-396, Dec. 2006.
- HAITER-NETO, F. et al. Linear and logarithmic subtraction for detecting enamel subsurface demineralization. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 34, n. 3, p. 133-139, 2005.
- HANSON, N. A.; BAGI, C. M. Alternative approach to assessment of bone quality using micro-computed tomography. *Bone*, Nova York, v.35, n.1, p.326-333, Jul. 2004.
- HASHEMI, H. M.; JAVIDI, B. Comparison between interpositional bone grafting and osteogenic alveolar distraction in alveolar bone reconstruction. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, Filadelfia, v. 68, n. 8, p. 1853-1858, Aug. 2010.
- HILDEBOLT, C. F. et al. Alveolar bone measurement precision for phosphor-plate images. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 108, n. 3, p. e96-107, Sep. 2009.
- HING, K. A. Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering? *Philos. Transact. A. Math. Phys. Eng. Sci.*, Londres, v. 362, n. 1825, p. 2821-2850, Dec. 2004.
- HINTZE, H.; WENZEL, A.; FRYDENBERG, M. Accuracy of caries detection with four storage phosphor systems and E-speed radiographs. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 31, n. 3, p.170-175, 2002.
- HUA, Y. et al. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin. Oral Impl. Res.*, Copenhagen, v. 20, n. 8, p. 767-771, Aug. 2009.
- HUH, J. Y. et al. The effect of platelet-enriched fibrin glue on bone regeneration in autogenous bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 101, n. 4, p. 426-431, Apr. 2006.
- INTINI, G. et al. A comparative analysis of bone formation induced by human demineralized freeze-dried bone and enamel matrix derivative in rat calvaria critical-size bone defects. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 79, p. 1217-1224, Jul. 2008.
- JEGOUX, J. et al. In vivo biological performance of composites combining micro-macroporous biphasic calcium phosphate granules and fibrin sealant. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, Berlim, v. 125, n. 3, p. 153-159, 2005.
- JIANG, T. et al. Chitosan-poly(lactide-co-glycolide) microsphere-based scaffolds for bone tissue engineering: In vitro degradation and in vivo bone regeneration studies. *Acta Biomater.*, Oxford, v. 6, n. 9, p. 3457-3470, Sep. 2010.
- KIM, S.-S. et al. Poly(lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 27, n. 8, p. 1399-1409, Mar. 2006.
- KITAGAWA, H. et al. Comparison of three intra-oral storage phosphor systems using subjective image quality. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 29, n. 5, p. 272-276, Sep. 2000.

- KLEIN, M. et al. Pore characteristics of bone substitute materials assessed by microcomputed tomography. *Clin. Oral Implants Res.*, Copenhagen, v. 20, n. 1, p. 67-74, Jan. 2009.
- KNACKSTEDT, M. A. et al. Structure and properties of clinical coralline implants measured via 3D imaging and analysis. *Biomaterials*, Londres, v. 27, n. 13, p. 2776-2786, May. 2006.
- KNESER, U. et al. Tissue engineering of bone: the reconstructive surgeon's point of view. *J. Cell Mol. Med.*, Londres, v. 10, n. 1, p. 7-19, 2006.
- KOBAYASHI, F. et al. A study of volumetric visualization and quantitative evaluation of bone trabeculae in helical CT. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 32, n. 3, p. 181-185, May. 2003.
- LAMBRECHT, J. T. et al. Generation of three-dimensional prototype models based on cone beam computed tomography. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, Heidelberg, v. 4, n. 2, p. 175-180, Mar. 2009.
- LE NIHOUANNEN, D. et al. Osteogenic properties of calcium phosphate ceramics and fibrin glue based composites. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Norwell, v. 18, n. 2, p. 225-235, Feb. 2007.
- LEE, L. T. et al. Comparison of the effectiveness of autologous fibrin glue and macroporous biphasic calcium phosphate as carriers in the osteogenesis process with or without mesenchymal stem cells. *J. Chin. Med. Assoc.*, Taipei, v. 71, n. 2, p. 66-73, Feb. 2008.
- LEE, M. J. et al. Effect of hydroxyapatite on bone integration in a rabbit tibial defect model. *Clin. Orthop. Surg.*, Seoul, v. 2, n. 2, p. 90-97, Jun. 2010.
- LEGEROS, R. Z. Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, Nova York, v. 395, p. 81-98, 2002
- LI, Y. et al. Strontium ranelate treatment enhances hydroxyapatite-coated titanium screws fixation in osteoporotic rats. *J. Orthop. Res.*, Hoboken, v. 28, n. 5, p. 578-582, May. 2010.
- LIU, C.; HAN, Z.; CZERNUSKA, J. T. Gradient collagen/nanohydroxyapatite composite scaffold: Development and characterization. *Acta Biomater.*, Oxford, v. 5, n. 2, p. 661-669, Feb. 2009.
- LOUZADA, M. J. Q. et al. Densitometria óptica radiográfica em análise de densidade óssea de mandíbulas de coelhos castrados. *Rev. Faculdade Odontol. Lins*, Piracicaba, v. 13, n. 1, p. 33-38, 2001.
- LOUZADA, M. J. Q. *Otimização da técnica de densitometria óptica em imagens radiográficas de peças ósseas. Estudo in vitro*. 1994. 213f. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Elétrica, Campinas, 1994.
- LU, M.; RABIE, A. B. Microarchitecture of rabbit mandibular defects grafted with intramembranous or endochondral bone shown by micro-computed tomography. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.*, Edinburgh, v. 41, n. 6, p. 385-391, Dec. 2003.
- MALAFAYA, P. B.; REIS, R. L. Bilayered chitosan-based scaffolds for osteochondral tissue engineering: influence of hydroxyapatite on in vitro cytotoxicity and dynamic bioactivity studies in a specific double-chamber bioreactor. *Acta Biomater.*, Oxford, v. 5, n. 2, p. 644-660, Feb. 2009.
- MARINS, L. V. et al. Radiographic and histological study of perennial bone defect repair in rat calvaria after treatment with blocks of porous bovine organic graft material. *J. Appl. Oral Sci.*, Bauru, v. 12, n. 1, p. 62-69, Jan./Mar. 2004.
- MARTINS, M. V. et al. Evaluation of digital optical density of bone repair in rats medicated with Ketoprofen. *Braz. Dent. J.*, Ribeirão Preto, v. 16, n. 3, p. 207-212, 2005.
- MELO, D. P. et al. Effect of alternative photostimulable phosphor plates erasing times on subjective digital image quality. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 39, n. 1, p. 23-27, Jan. 2010.
- MORAES, M. E. L. et al. Avaliação da densidade óssea radiográfica de ratos submetidos à castração utilizando imagens digitais. *Rev. ABRO*, Piracicaba, v. 9, n. 2, p. 11-16, 2008.
- MORAES, M. E. L. et al. Estudo radiográfico da reparação óssea em tíbias de ratos estressados: densidade óptica por meio de radiografia digital. *Rev. Odonto Cienc.*, Porto Alegre, v. 20, n. 49, p. 257-261, Jul./Sep. 2005.
- MUNAR, M. L. et al. Effects of sintering temperature over 1,300 degrees C on the physical and compositional properties of porous hydroxyapatite foam. *Dent. Mater. J.*, Tokio, v. 25, n. 1, p. 51-58, Mar. 2006.
- NAGEM FILHO, H. et al. Engenharia tecidual dos biomateriais. *Innov. Implant J., Biomater. Esthet.*, São Paulo, v. 1, n. 1, maio. 2006.
- NAITOH, M.; HIRUKAWA, A.; KATSUMATA, A.; ARIJI, E. Prospective study to estimate mandibular cancellous bone density using large-volume cone-beam computed tomography. *Clin. Oral Impl. Res.*, Copenhagen, v. 21, n. 12, p. 1309-1313, Dec. 2010.

- NICOPOULOU-KARAYIANNI, K. et al. Image processing for enhanced observer agreement in the evaluation of periapical bone changes. *Int. Endod. J.*, Oxford, v. 35, n. 7, p. 615-622, Jul. 2002.
- NIEMEYER, P. et al. Comparison of mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue for bone regeneration in a critical size defect of the sheep tibia and the influence of platelet-rich plasma. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 31, n. 13, p. 3572-3579, May. 2010a.
- NIEMEYER, P. et al. Xenogenic transplantation of human mesenchymal stem cells in a critical size defect of the sheep tibia for bone regeneration. *Tissue Eng. Part A*, New Rochelle, v. 16, n. 1, p. 33-43, Jan. 2010b.
- OKAZAKI, A. et al. Osseous tissue reaction around hydroxyapatite block implanted into proximal metaphysis of tibia of rat with collagen-induced arthritis. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 21, n. 5, p. 483-487, Mar. 2000.
- OSATHANON, T. et al. Microporous nanofibrous fibrin-based scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 29, n. 30, p. 4091-4099, Oct. 2008.
- PARK, J-W. et al. Bone formation with various bone graft substitutes in critical-sized rat calvarial defect. *Clin Oral Impl Res*, Copenhagen, v. 20, p. 372-378, 2009.
- PARKS, E. T.; WILLIAMSON, G. F. Digital radiography: An overview. *J. Contemp. Dent. Pract.*, Cincinnati, v. 3, n. 4, p. 23-39, Nov. 2002.
- PRECHEUR, H. V. Bone graft materials. *Dent. Clin. North Am.*, Filadelfia, v. 51, n. 3, p. 729-746, Jul. 2007.
- PRYOR, M. E.; SUSIN, C.; WIKESJÖ, U. M. Validity of radiographic evaluations of bone formation in a rat calvaria osteotomy defect model. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 33, n. 6, p. 455-460, Jun. 2006.
- RAISZ, L. G. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin. Chem.*, Washington, v. 45, n. 8(B), p. 1353-1358, 1999.
- REBAUDI, A. et al. Preoperative evaluation of bone quality and bone density using a novel CT/microCT-based hard-normal-soft classification system. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Lombard, v. 25, n. 1, p. 75-85, Jan./Feb. 2010.
- RIBEIRO, C. C.; BARRIAS, C. C.; BARBOSA, M. A. Preparation and characterization of calcium-phosphate porous microspheres with a uniform size for biomedical applications. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, Londres, v. 17, n. 5, p. 455-463, 2006.
- ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; van NOORT, R. Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita. *Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 273-277, jul./set. 2000.
- RUPRECHT, A. Oral and maxillofacial radiology: then and now. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 139, Suppl: 5S-6S, Jun. 2008.
- SAADEH, P. B. et al. Repair of a critical size defect in the rat mandible using allogenic type I collagen. *J. Craniofac. Surg.*, Boston, v. 12, n. 6, p. 573-579, Nov. 2001.
- SAKAKURA, C. E. et al. Radiographic assessment of bone density around integrated titanium implants after ovariectomy in rats. *Clin. Oral. Impl. Res.*, Copenhagen, v. 17, n. 2, p. 134-138, 2006.
- SARKAR, M. R. Bone formation in a long bone defect model using a platelet-rich plasma-loaded collagen scaffold. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 27, n. 9, p. 1817-1823, Mar. 2006.
- SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent. Clin. North Am.*, Filadelfia, v. 52, n. 4, p. 707-730, Oct. 2008.
- SCHÖNBERGER, T. et al. A novel software-based evaluation method for objective quantification of bone regeneration in experimental bone defects. *Eur. Cell Mater.*, Glasgow, v. 14, suppl. 1, p. 92, 2007.
- SCHÖNBERGER, T. et al. Novel software-based and validated evaluation method for objective quantification of bone regeneration in experimental bone defects. *Z. Orthop. Unfall.*, Stuttgart, v. 148, n. 1, p. 19-25, Jan. 2010.
- SHAPURIAN, T. et al. Quantitative evaluation of bone density using the Hounsfield index. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Lombard, v. 21, n. 2, p. 290-297, Mar./Apr. 2006.
- SILA-ASNA, M. et al. Osteoblast differentiation and bone formation gene expression in strontium-inducing bone marrow mesenchymal stem cell. *Kobe. J. Med. Sci.*, Kobe, v. 53, n. 1-2, p. 25-35, 2007.
- SILVA, A. R. S. et al. Análise da densidade óssea radiográfica de ratos submetidos ao alcoolismo crônico utilizando imagem digital. *Rev. Odonto Cienc.*, Porto Alegre, v. 22, n. 55, p. 77-81, jan./mar. 2007.
- SPIN NETO, R. **Desenvolvimento e aplicação de biomateriais à base de quitosana para reconstrução óssea: avaliação radiográfica e histológica.** 2008. 130f. Dissertação (Mestrado em Periodontia) – Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia, Araraquara.

- STEINBERG, E. L.; STERNHEIM, A.; BLACHAR, A. Femoral head density on CT scans of patients following hip fracture fixation by expandable proximal peg or dynamic screw. *Injury*, Amsterdam, v. 41, n. 6, p. 647-651, Jun. 2010.
- SUN, J. S. et al. Collagen-hydroxyapatite/tricalcium phosphate microspheres as a delivery system for recombinant human transforming growth factor-beta 1. *Artif. Organs*, Cambridge, v. 27, n. 7, p. 605-612, Jul. 2003.
- SYRIOPOULOS, K. et al. Radiographic detection of approximal caries: a comparison of dental films and digital imaging systems. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Houndsmills, v. 29, n. 5, p. 312-318, 2000.
- TABA JÚNIOR, M. et al. Radiographic evaluation of dental implants with different surface treatments: an experimental study in dogs. *Implant Dent.*, Baltimore, v. 12, n. 3, p. 252-258, 2003.
- TAGA, M. L. et al. Healing of critical-size cranial defects in guinea pigs using a bovine bone-derived resorbable membrane. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Lombard, v. 23, n. 3, p. 427-436, May./Jun. 2008.
- TAKANE, M. et al. Clinical application of cone beam computed tomography for ideal absorbable membrane placement in interproximal bone defects. *J. Oral Sci.*, Tokio, v. 52, n. 1, p. 63-69, 2010.
- TRÉ, F. D. et al. Development of a novel digital subtraction technique for detecting subtle changes in jawbone density. *Clin. Oral Investig.*, Berlim, v. 10, n. 3, p. 235-248, 2006.
- TURKYILMAZ, I. et al. Determination of bone quality of 372 implant recipient sites using Hounsfield unit from computerized tomography: a clinical study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.*, Hamilton, v. 10, n. 4, p. 238-244, Dec. 2008.
- VAN DER STELT, P. F. Better imaging: The advantages of digital radiography. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 139, n. 6 (supplement), p. 7S-13S, Jun. 2008.
- VERBERCKMOES, S. C. et al. Effects of strontium on the physicochemical characteristics of hydroxyapatite. *Calcif. Tissue Int.*, Nova York, v. 75, n. 5, p. 405-415, Nov. 2004.
- VERBERCKMOES, S. C.; DE BROE, M. E.; D'HAESE, P. C. Dose-dependent effects of strontium on osteoblast function and mineralization. *Kidney Int.*, Nova York, v. 64, n. 2, p. 534-543, Aug. 2003.
- WAN, D. C.; NACAMULLI, R. P.; LONGAKER, M. T. Craniofacial Bone Tissue Engineering. *Dent. Clin. North Am.*, Filadélfia, v. 50, n. 2, p. 175-190, Apr. 2006.
- WANG, Y. J. et al. Collagen-hydroxyapatite microspheres as carriers for bone morphogenic protein-4. *Artif. Organs*, Cambridge, v. 27, n. 2, p. 162-168, Feb. 2003.
- WEBER, A. L. History of head and neck radiology: Past, present and future. *Radiology*, Easton, v. 218, n. 1, p. 15-24, Jan. 2001.
- WENISCH, S. et al. In vivo mechanisms of hydroxyapatite ceramic degradation by osteoclasts: fine structural microscopy. *J. Biomed. Mater. Res. A*, Hoboken, v. 67, n. 3, p. 713-718, Dec. 2003.
- WHITE, S. C.; PHAROAH, M. J. Processamento do filme radiográfico. In: WHITE, S. C.; PHAROAH, M. J. *Radiologia oral: Fundamentos e interpretação*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 95-110.
- WHITE, S. C.; PHAROAH, M. J. The evaluation and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dent. Clin. North Am.*, Filadélfia, v. 52, n. 4, p. 689-705, Oct. 2008.
- YACUBIAN-FERNANDES, A. et al. Prototipagem como forma alternativa para realização de cranioplastia com metilmetacrilato. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 62, n. 3-B, p. 865-868, 2004.
- YU, H. et al. Improved tissue-engineered bone regeneration by endothelial cell mediated vascularization. *Biomaterials*, Inglaterra, v. 30, n. 4, p. 508-517, Feb. 2009.
- YUN, J. I. et al. Effect of systemic parathyroid hormone (1-34) and a beta-tricalcium phosphate biomaterial on local bone formation in a critical-size rat calvarial defect model. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 37, n. 5, p. 419-426, May. 2010.
- ZHANG, J. et al. Biological properties of a biomimetic membrane for guided tissue regeneration: a study in rat calvarial defects. *Clin. Oral Implants Res.*, Copenhagen, v. 21, n. 4, p. 392-397, Apr. 2010a.
- ZHANG, J. C. et al. The repair of critical-size defects with porous hydroxyapatite/polyamide nanocomposite: an experimental study in rabbit mandibles. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Copenhagen, v. 39, n. 5, p. 469-477, May. 2010b.
- ZHOU, L. B. et al. Accurate Reconstruction of Discontinuous Mandible Using a Reverse Engineering/Computer-Aided Design/Rapid Prototyping Technique: A Preliminary Clinical Study. *J Oral Maxillofac. Surg.*, Filadélfia, v. 68, n. 9, p. 2115-2121, Sep. 2010.
- ZHUKAUSKAS, R. et al. Histological and radiographic evaluations of demineralized bone matrix and coralline hydroxyapatite in the rabbit tibia. *J. Biomater. Appl.*, Londres, v. 24, n. 7, p. 639-656, Mar. 2010.

RUA DO SALDANHA



Desenho tinta nanquim sobre papel, 32,0 x 34,0 cm, 2008
(Projeto Imagens Urbanas)

Nas notas e comentários que acompanham o livro de Luís dos Santos Vilhena, *A Bahia do Século XVIII*, o Prof. Braz do Amaral, médico e historiador, complementa: “[...]Vê-se, pelas descrições do autor, que a Bahia, nos fins do século XVIII, era uma cópia da cidade de Lisboa, o que não era de estranhar. Além de estar a povoação situada em altos e baixos, como as duas cidades do Reino, Lisboa e Porto, tinha ruas estreitíssimas... O que se chama alinhamento das ruas, não existia. As vias públicas eram ruelas em que, de momento a momento, se topava com paredes salientes de um edifício... formando um labirinto de becos, travessas e cantos estreitos e escuros”. Lisboa foi reconstruída após o grande terremoto, onde perdeu o seu aspecto arquitetónico medieval, característico da dominação árabe. A Bahia sofreu uma destruição sistemática a partir do século XIX, restando, hoje, do seu aspecto colonial, o Centro Histórico e áreas isoladas dispersas, como algumas partes do bairro de Santo Antônio Além-do-Carmo, Soledade e Saúde.

T. Gaudenzi

DOSIMETRIA E QUALIDADE DE IMAGEM EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Luiz Cláudio Almeida Madureira

Janaina Araújo Dantas

Paulo Sérgio Flores Campos

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Desde que o conceito de osteointegração foi introduzido por Branemark, Zarb e Albrektsson em 1985, os implantes dentários têm sido largamente utilizados para a substituição de dentes perdidos, representando um dos maiores avanços da Odontologia, em termos de reabilitação oral (DANTAS, 2002, 2009). Porém, para que o sucesso em Implantodontia seja alcançado é necessária uma avaliação criteriosa da quantidade e qualidade do osso remanescente, bem como a localização precisa de estruturas anatômicas críticas. Desta forma, durante a última década, tem havido uma tendência para a utilização de informações tridimensionais (3D) para auxiliar o diagnóstico dentomaxilofacial e o planejamento cirúrgico. Estas informações podem ser obtidas por meio de tomografia computadorizada (TC) (QI; LI; DU, 2009).

A TC, assim como outras técnicas radiográficas, fornece uma representação bidimensional de uma estrutura tridimensional. Contudo, cada corte pode ser visualizado individualmente, minimizando a sobreposição de estruturas (DANTAS; MONTEBELLO FILHO; CAMPOS, 2005; DANTAS, 2009). Dessa maneira, a informação, obtida pelo emprego dos raios X associado ao uso de recursos computacionais, pode ser utilizada para reduzir o tempo de leitura dos exames, com aumento da sua especificidade e sensibilidade (CAPOBIANCO; JASINOWODOLINSKI; ZARF, 2008).

O planejamento para implantes, realizado por TC, permite a visualização da morfologia óssea em três dimensões. Assim, o cirurgião-dentista pode planejar precisamente o ângulo de inserção e comprimento do implante, permitindo a ancoragem de sua porção terminal no osso cortical disponível (DANTAS; MONTEBELLO FILHO; CAMPOS, 2005; DANTAS, 2009). Especificamente no caso de implantes mandibulares, a localização precisa do canal da mandíbula faz-se necessária, no sentido de evitar lesões ao nervo alveolar inferior. Ao longo dos anos, foi comprovado que a TC permite uma melhor visualização do canal mandibular, quando comparada a outros métodos radiográficos, sendo o exame de escolha para essas situações (DANTAS, 2009; EKESTUBBE et al., 1996; RUSTEMEYER; STREUBÜHR; SUTTMOELLER, 2004).

No entanto, apesar de suas inúmeras vantagens, a TC é uma modalidade de imagem que envolve uma alta dose de exposição do paciente à radiação, quando comparado com outras técnicas de diagnóstico radiológico (KIM et al., 2009). O aumento da dose observado na TC pode ser parcialmente justificado pela necessidade de se realizar um número maior de projeções em torno do paciente, visando gerar uma quantidade de informação muito maior que em um exame convencional. Portanto, a exposição do paciente à radiação aumenta, quando é necessária uma informação mais detalhada (EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES, 2000).

Aproximadamente, 60% da exposição à radiação em pacientes submetidos à bioimagem é atribuível à TC. Por outro lado, desde que a imagem proveniente da TC foi disponibilizada, a tecnologia de escaneamento tem sido desenvolvida. Além disso, o uso da TC tem se tornado cada vez mais difundido, o que vem gerando preocupações relacionadas à exposição do paciente à radiação. No campo em rápida evolução da tomografia computadorizada com multidetectores (TCMD), as preocupações com a necessidade de diminuição da dose de radiação têm coexistido com a busca incessante pela melhoria da qualidade da imagem e precisão diagnóstica (KIM et al., 2009; KOIZUMI et al., 2010).

O risco de pacientes com câncer induzido pela radiação dos exames de TC não é trivial. Existem vários meios práticos para reduzir a dose de radiação da TC. Os parâmetros que afetam esta dose de radiação incluem: corrente do tubo, tensão, modos de digitalização e duração do procedimento (ATAR; KORNOWSKI; BACHAR, 2010; GLEESON et al., 2010). O parâmetro mais comumente manipulado é a corrente do tubo. A dose de radiação está linearmente relacionada com a corrente do tubo, se todos os outros parâmetros forem mantidos constantes (KIM et al., 2009; KOIZUMI et al., 2010).

IMAGENS RADIOGRÁFICAS EM IMPLANTODONTIA

O papel principal de qualquer sistema de imagem pré-implante é fornecer informações adequadas sobre a morfologia óssea e a localização de estruturas que devem ser evitadas ao colocar implantes na mandíbula. Secundariamente, a imagem pré-implante também pode fornecer algumas informações significativas sobre a qualidade do osso, o que é importante para o planejamento do implante dentário (HUA et al., 2009). Atualmente, há muitas opções de imagem disponíveis, incluindo a radiografia intra-oral, radiografia extra-oral convencional, imagem por ressonância magnética (IRM), tomografia espiral convencional, TC espiral multidetector e a tomografia computadorizada de feixe cônico (*cone beam computed tomography* – CBCT) (CHAU; FUNG, 2009; MONSOUR; DUDHIA, 2008). Vale salientar que, uma vez que os cirurgiões-dentistas comumente diagnosticam e trabalham na escala de submilímetros, é necessária uma qualidade de imagem altamente detalhada (TC e IRM), o que vem representando sucessivos desafios aos limites técnicos (GAHLEITNER; WATZEK; IMHOF, 2003).

A radiografia panorâmica e a radiografia digital bidimensional (2D) têm sido amplamente adotadas pelos cirurgiões-dentistas. No entanto, imagens radiográficas 2D são difíceis de interpretar, devido à sobreposição de estruturas ósseas complexas. Com este tipo de imagem, estruturas anatômicas, como o canal incisivo, que contêm neurovascularização, dificilmente podem ser definidas (LIANG et al., 2010). Assim, a radiografia 2D não atende às necessidades da implantodontia, já que a avaliação pré-cirúrgica exata requer a precisa visualização radiográfica das estruturas anatômicas e condições patológicas (CHAN; MISCH; WANG, 2010; DREISEIDLER et al., 2009).

Diante da necessidade de se obter melhor qualidade de imagem, visando maior precisão na identificação de estruturas anatômicas, a partir da década de 70, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) começaram a ser desenvolvidas em paralelo. Essas tecnologias passaram a mostrar os tecidos biológicos de modo direto e com excelente resolução espacial. Ambos os métodos foram sendo aperfeiçoados nas décadas seguintes, com aumento da resolução, da velocidade de processamento e técnicas para potencializar a análise espacial, gráfica e funcional dos dados obtidos (ENGELHARDT; MOREIRA, 2008; RÍOS-LAGO, 2008).

O desenvolvimento da tecnologia relacionada à TC permitiu a avaliação tridimensional (3D) das estruturas craniofaciais. A TC se tornou uma técnica amplamente disponível para diagnóstico de cabeça e pescoço e vários procedimentos cirúrgicos bucais (LIANG et al., 2010). A introdução da TC helicoidal no início dos anos 90 constituiu um passo fundamental no desenvolvimento e aperfeiçoamento contínuo das técnicas de tomografia computadorizada (KOHL, 2005). Além disso, o uso crescente de tomografia computadorizada multidetectors em linha (TCMD) tem proporcionado um concomitante aumento na aquisição helicoidal de TC de cabeça, quando comparado com as aquisições mais tradicionais (ABDEEN et al., 2010).

A visualização tridimensional (3D) da TC passou a revelar mais detalhes anatômicos e potencialmente incluir todas as informações radiográficas necessárias para a segurança cirúrgica máxima e melhor posicionamento do implante (DREISEIDLER et al., 2009). No entanto, a TC ainda não é a tecnologia ideal para as tarefas específicas de diagnóstico em aplicações dentárias, tais como dentes inclusos ou lesões apicais. A exposição à radiação excessiva, o alto custo e a disponibilidade limitada impedem o uso rotineiro desta tecnologia para fins odontológicos (LIANG et al., 2010).

FORMAÇÃO DA IMAGEM TOMOGRÁFICA

O desempenho global de um sistema de TC depende de vários componentes-chave. Estes componentes incluem: a fonte de raios X, um gerador de alta potência, detectores eletrônicos, sistemas de transmissão de dados, e o sistema computadorizado para a reconstrução e manipulação de imagem (KOHL, 2005). Portanto, todos os métodos para a geração de imagens radiográficas utilizam um ou múltiplos feixes de raios X que, após serem emitidos,

são transmitidos através do objeto de interesse e, em seguida, são captados por uma determinada quantidade de detectores em fila única (DREISEIDLER et al., 2009).

Os escâneres TC criam imagens transversais através da medida de atenuação de raios X pelo corpo, a partir de muitas direções diferentes (MCCOLLOUGH et al., 2009). Nestes equipamentos, a combinação de tubo de raios X e gerador fornece uma potência de pico de 60 a 90 kW, geralmente em várias tensões selecionadas (por exemplo: 80, 100, 120 e 140 kV). As diferentes aplicações clínicas requerem diferentes espectros de raios X e, portanto, diferentes ajustes de tensão (quilovolts) para otimização da qualidade de imagem. Assim, objetiva-se obter a melhor relação sinal/ruído, envolvendo a menor dose possível de radiação para o paciente (KOHL, 2005). A escolha de fatores de exposição, como a tensão aplicada (kV) e o produto corrente-tempo (mAs), afetam o contraste e o ruído. Desta forma, tais fatores devem ser compatíveis com a necessidade de diagnóstico fundamentada na imagem (HUDA, 2003; SUR et al., 2010). Como a corrente é o fator isolado mais importante no controle da dose, sua diminuição reduz significativamente a dose à qual o paciente é submetido e aumenta a vida útil do aparelho (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NA ODONTOLOGIA

O termo “TC odontológica” não representa uma modalidade especial de TC, mas sim um protocolo de investigação específico. As principais características deste protocolo incluem a aquisição de varreduras axiais da mandíbula com a maior resolução possível, juntamente com curvas e reconstruções multiplanares ortorradiais (GAHLEITNER; WATZEK; IMHOF, 2003). A TC produz dados confiáveis que facilitam a avaliação das dimensões relacionadas à altura e espessura óssea e/ou localização dos pontos anatômicos importantes, como o canal mandibular, buraco mental, o ducto nasopalatal e do seio maxilar (CHAU; FUNG, 2009; EKESTUBBE; GRÖNDAHL, K.; GRÖNDAHL, H., 1999; TSIKLAKIS et al., 2005).

Vale salientar que, em caso de implante dentário mandibular, a localização exata do canal mandibular é de importância vital. A TC é necessária para este fim, porque permite a visualização do canal melhor do que outras técnicas radiográficas (EKESTUBBE; GRÖNDAHL; GRÖNDAHL, 1999). Em última análise, é possível afirmar que as imagens tomográficas facilitam o planejamento cirúrgico e, eventualmente, aumentam a taxa de sucesso dos procedimentos, além de garantir maiores taxas de longevidade de implantes (ARANYARACHKUL et al., 2005; MONSOUR; DUDHIA, 2008).

A TC odontológica tornou-se um dos exames mais úteis e importantes para diagnósticos envolvendo a maxila e a mandíbula, uma vez que o tratamento com implantes tornou-se o método preferencial em casos de edentulismo parcial ou total (GAHLEITNER; WATZEK; IMHOF, 2003; TSIKLAKIS et al., 2005). É possível ainda afirmar que a TC tem sido o padrão-ouro para a avaliação pré-implante dos maxilares (CARRAFIELLO et al., 2010; CHAN; MISCH; WANG, 2010; MONSOUR; DUDHIA, 2008).

Atualmente, sistemas de TC proporcionam a aquisição de dados volumétricos isotrópicos que permitem imagens de alta qualidade envolvendo fatias de espessuras menores que um milímetro. Tais sistemas têm expandido a utilidade da tomografia computadorizada, e consequentemente, o uso da TC tem aumentado proporcionalmente, substituindo cada vez mais os exames radiográficos. Assim, com as imagens de TC de alta qualidade sendo utilizadas cada vez mais frequentemente, os pacientes podem se beneficiar de diagnósticos e de planejamentos terapêuticos mais rápidos e precisos (MCCOLLOUGH et al., 2009).

TC MULTIDETECTORES

A TC compreende uma série de tecnologias diferentes, variando de TC de feixe em forma de leque e detector único a TC multidetector de 128 canais (DREISEIDLER et al., 2009). Com o desenvolvimento da tecnologia de tomografia computadorizada multidetector (TCMD), as aplicações clínicas da TC vem se tornando ainda maiores (GROVES et al., 2004; MAHESH et al., 2001; RYDBERG; LIANG; TEAGUE, 2003). Em 1983, cerca de 5 milhões de exames de TC foram feitos nos Estados Unidos. Este número aumentou para 20 milhões em 1995 – um aumento de 400% em 12 anos (BAUMGAERTEL et al., 2009). Vale ressaltar que, segundo McCollough et al. (2009), o número estimado de tomografia computadorizada para 2006, neste país, foi de 62 milhões. Em 1991, os exames TC representavam 2% de todos os exames radiográficos; em 2001, esse percentual subiu para 10% a 15% do total (BAUMGAERTEL et al., 2009).

O desenvolvimento tecnológico, que envolveu a TC nos últimos anos, aumentou a sensibilidade dos sistemas de detectores (GURUNG et al., 2005). Por outro lado, através dos pacotes de *software* apropriados, as imagens reformatadas passaram a ser geradas no plano panorâmico e as imagens de seção transversal passaram a ser obtidas perpendicularmente ao mesmo plano com intervalos entre 1 e 2 mm (MONSOUR; DUDHIA, 2008).

A tomografia computadorizada multidetector (TCMD) tornou possível a construção de imagens tridimensionais de alta qualidade, com excelente resolução das reconstruções nos planos sagital e coronal, o que possibilita a realização de exames de alta complexidade (GROVES et al., 2004; MAHESH et al., 2001; RYDBERG; LIANG; TEAGUE, 2003). Assim, a TCMD proporciona excelentes reconstruções multiplanares, com um tempo de aquisição extremamente reduzido (MAHESH et al., 2001; MARCONATO et al., 2004).

O menor tempo de aquisição e a diminuição do aquecimento do tubo de raios X possibilitam a obtenção de um número ilimitado de cortes tomográficos em um tempo mínimo. Como consequência, essas imagens melhores e mais rápidas, com alta resolução espacial e pequenos cortes, geram um aumento significativo das indicações da TCMD (GURUNG et al., 2005; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a; STARCK et al., 1998). O rápido aumento dos pedidos de exames radiográficos em Odontologia, especialmente os de tomografia computadorizada helicoidal multidetector, tem sido associado à crescente popularidade da implantodontia no tratamento de edentulismo par-

cial ou total (CHAU; FUNG, 2009; LOUBELE et al., 2005). Portanto, o aumento das indicações de TCMD tornou-se a principal fonte de radiação médica e, provavelmente, contribuiu com quase metade da dose coletiva de todos os exames de raios X (CHAU; FUNG, 2009; KOIZUMI et al., 2010). Tal aumento, por sua vez, resulta em maior exposição dos pacientes à radiação ionizante, quando a expectativa era que ocorresse justamente o contrário (GURUNG et al., 2005; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a; STARCK et al., 1998). Desta forma, deve-se objetivar uma imagem de qualidade diagnóstica adequada e, simultaneamente, reduzir a dose de exposição do paciente à radiação para o valor mais baixo possível (COLLI et al., 2011; GLEESON et al., 2010).

A crescente utilização da técnica de tomografia computadorizada em Odontologia proporciona o risco de sobre-exposição do paciente à radiação, o que deve ser uma das maiores preocupações do cirurgião dentista. Assim, é fundamental que a exposição à radiação seja reduzida ao mínimo, sem qualquer perda de informações necessárias aos diagnósticos (ABUL-KASIM et al., 2009; GLEESON et al., 2010; TSIKLAKIS et al., 2005).

RISCOS DA RADIAÇÃO

A radiação está associada a dois tipos de riscos: os estocásticos e os determinísticos. Os riscos estocásticos são os efeitos de mutações casuais. Estas ocorrem de forma aleatória, mas podem ser atribuídas à probabilidade baseada na exposição à radiação, dando origem a tumores neoplásicos. Os modelos atuais sugerem uma relação linear entre a dose e o efeito biológico, sem limite seguro. Riscos determinísticos são os efeitos previsíveis que ocorrem com o aumento à exposição à radiação, como acontece nas queimaduras solares (HUI et al., 2009; KAMBADAKONE et al., 2011).

Exposições em imagens médicas são potencialmente associadas com os riscos estocásticos de carcinogênese. Tais riscos envolvem especificamente o desenvolvimento de leucemia, de órgãos sólidos e de cânceres de tireoide. Outros efeitos em longo prazo atribuídos à irradiação são: catarata, esterilidade e defeitos ao nascimento. Visando prevenir estes riscos, estratégias de proteção, tais como otimização de dose de TC para todas as varreduras e utilização máxima da blindagem, devem ser consideradas (CHAU; FUNG, 2009; HUI et al., 2009).

No período de 1991 a 1996, cerca 0,4% de todos os cânceres nos Estados Unidos foram atribuídos à radiação proveniente do uso da TC. No entanto, quando órgãos específicos com risco de câncer foram associados aos níveis atuais de uso da TC, determinou-se que 1,5% a 2% dos cânceres podem, eventualmente, ser causados pela radiação ionizante utilizada em TC (MCCOLLOUGH et al., 2009). Como exemplo, verifica-se que o crescente uso da tomografia computadorizada de feixe cônico está associado ao risco potencialmente amplificado dos pacientes desenvolverem câncer secundário (DOWNES et al., 2009).

Os efeitos em longo prazo das imagens médicas merecem um estudo mais aprofundado. O risco de câncer é de 1 em 100 para uma exposição de 100 mSv. As imagens TC de

corpo inteiro de um único e de 4-canais proporcionam doses efetivas de 10 mSv. A exposição à radiação em um exame tóraco-abdominal num tomógrafo de 64-canais é reduzida a uma exposição de 2 mSv, resultando em um risco potencial de câncer durante a vida de 1 em 15.000. No entanto, muitos pacientes gravemente feridos são submetidos a exposições maiores durante o curso de suas internações hospitalares. Isso ocorre, em grande parte, devido a estudos repetidos. Portanto, as equipes de assistência à saúde devem estar cientes da dose de radiação administrada e que a dose de radiação representa um risco cumulativo para seus pacientes (HUI et al., 2009).

A dose de radiação recebida pelo paciente durante os procedimentos radiográficos odontológicos é considerada baixa, quando comparada com a dose recebida por pacientes submetidos a procedimentos radiográficos médicos. Não obstante, mesmo quando a tireoide recebe uma baixa dose de radiação ionizante em uma radiografia dentária, há risco de efeitos biológicos posteriores para mulheres grávidas, como dar à luz a bebês com baixo peso (CHAU; FUNG, 2009).

Atualmente, cerca de 60% da exposição à radiação em procedimentos de imagem de pacientes é atribuída à TC, apesar dos exames tomográficos representarem apenas 15% de todos os estudos baseados em imagens por raios X (KIM et al., 2009). Além disso, os protocolos de TC convencionais estão geralmente associados a altas doses de radiação (BAI et al., 2009; KIM et al., 2009).

EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO

De um modo geral, os indivíduos estão expostos a radiações de fundo que correspondem a faixa de 1,0 a 3,0 mSv por ano, o que equivale a cerca de 80% a 85% de toda a exposição à radiação. Radiação cósmica/solar e emissões do radônio respondem pela exposição natural em quantidades aproximadamente iguais. Exposições à radiação a partir de fontes humanas representam de 15% a 20% da exposição anual da população, sendo que a principal fonte é proveniente de estudos radiológicos a partir da geração de imagens médicas (MCCOLLOUGH et al., 2009).

A recomendação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica preconiza um nível de exposição à radiação ocupacional aceitável de 1 mSv por ano (HUI et al., 2009). Atualmente, a dose de radiação associada a um típico equipamento de TC (1-14 mSv) é comparável à dose anual recebida a partir de fontes naturais de radiação (1-10 mSv). Desta forma, o risco para a saúde de um indivíduo, a partir da exposição à radiação de um aparelho de TC, é comparável aos níveis de radiação de fundo (MCCOLLOUGH et al., 2009).

Considerando a crescente população de pessoas submetidas à TC, os efeitos da dose de radiação da TC sobre a saúde pública podem ser significativos (MCCOLLOUGH et al., 2009). A realização de uma tomografia computadorizada de baixa dose da coluna representa um total de radiação efetiva de 0,74 mSv. A exposição à radioatividade natural proveniente de diferentes fontes, incluindo radiação de fundo, radônio em casas e indústrias pode

variar de 1 a 2 mSv, podendo chegar, em algumas circunstâncias, a 4 mSv por ano. A dose de dois exames de TC de baixa dose da coluna corresponde, portanto, a apenas 18% a 74% da exposição anual à radioatividade natural (ABUL-KASIM et al., 2009).

Alguns pacientes muitas vezes estão expostos a altas doses de radiação como as demonstradas em estudos relacionados com tomografia computadorizada cardíaca angiográfica (TCCA). Tais estudos evidenciaram exposições de 11,0 a 13,6 mSv para unidades de TC de 64-canais, chegando até o valor máximo de 21,3 mSv para a artéria coronária. Essas exposições podem ainda variar de 14,7 a 26,5 mSv para estudos de revascularização coronária com varredura de duração estendida (FEUCHTNER et al., 2010).

Por outro lado, uma varredura TC de corpo inteiro, de um ou quatro canais, pode envolver uma dose efetiva igual a 500 radiografias torácicas. Esta exposição é equivalente à média nacional de radiação de fundo recebida durante um período superior a 3 anos. A dose irradiada por TC de canal único varia de menos de 1 mSv até mais de 30 mSv por região estudada do corpo (HUI et al., 2009).

Em qualquer sistema de geração de imagens radiográficas pré-implante, existe a necessidade de manter a exposição do paciente à radiação ionizante tão baixa quanto possível (MONSOUR; DUDHIA, 2008). Em virtude de tal necessidade, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu o programa de garantia de qualidade em radiodiagnóstico (PGQR) como sendo um esforço organizado por parte da comunidade radiológica, para produzir imagens diagnósticas com qualidade suficientemente elevada, com o menor custo possível e mínima exposição do paciente à radiação ionizante (DANTAS, 2009). A escolha do protocolo de exposição deve garantir que a dose ao paciente seja mantida tão baixa quanto possível, ou seja, deve estar baseada no princípio fundamental conhecido como ALARA, sigla para *As Low As Reasonable Achievable* (tão baixo quanto razoavelmente exequível) (HUDA, 2003; KOIZUMI et al., 2010; LOFTHAG-HANSEN, 2010; MCCOLLOUGH et al., 2009; SUR et al., 2010).

No uso da TC, a exposição do paciente à radiação a partir de imagens tomográficas tem gerado preocupações. Paradoxalmente, constatou-se também que, no campo em rápida evolução da TC multidetector, houve uma diminuição da referida preocupação, devido à busca de melhor qualidade de imagem e precisão diagnóstica (KIM et al., 2009). Consequentemente, a aplicação generalizada das tecnologias da imagem requer o conhecimento dos níveis de exposição à radiação para os pacientes e membros da equipe de assistência à saúde. Assim, é possível afirmar que o entendimento dos potenciais perigos dessa exposição é essencial (HUI et al., 2009).

Na tomografia computadorizada, a distribuição da dose de radiação no paciente é completamente diferente daquela que ocorre na radiografia convencional. Nesta última, a dose diminui continuamente do ponto de entrada do feixe de raios X até a sua saída. Na TC, devido à geometria rotacional, a dose é distribuída de maneira simétrica no plano axial escaneado. Isso é uma consequência direta do processo de aquisição da imagem, no qual o paciente é irradiado em todas as direções, durante uma rotação completa do fei-

xe de raios X (DANTAS, 2009; EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES, 2000; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001). Desta forma, técnicas específicas de dosimetria tiveram que ser desenvolvidas para determinar a dose de radiação e permitir o monitoramento de diferentes tipos de exames (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

DOSIMETRIA EM TCMD

Três tipos de dosimetria são utilizados em TC: o índice de dose em tomografia computadorizada (*Computed Tomography Dose Index* – CTDI), o produto dose duração (*Dose Length Product* – DLP) e a dose efetiva. Eles correspondem à média da dose absorvida na região escaneada (CTDI), à dose absorvida integral ao longo de uma linha paralela ao eixo de rotação de um exame de TC completo (DLP) e ao método para a comparação das doses às quais o paciente é submetido em diferentes procedimentos diagnósticos (dose efetiva) (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a; LOFTHAG-HANSEN, 2010).

O CTDI é a principal medida utilizada em TC para descrever a saída de radiação de um tomógrafo e é medida a partir de uma tomografia computadorizada axial (uma rotação do tubo de raios X). Este tipo de dosimetria é uma medida da quantidade de radiação emitida a partir de uma série de irradiações contíguas para modelos de acrílico padronizados (MCCOLLOUGH et al., 2009).

O CTDI representa a dose em uma única fatia. O DLP é o produto do CTDI pela duração da varredura (HUI et al., 2009). Além disso, o monitoramento do CTDI leva em consideração os fatores de exposição como a corrente e a voltagem do tubo. Já o monitoramento do DLP de um exame completo leva também em consideração o volume irradiado. Esse volume é determinado, por exemplo, pelo número de cortes em um exame incremental, ou pelo tempo de aquisição em um exame espiral, bem como pelo número de sequências de cortes realizados durante o exame (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

A dose efetiva não é uma medida de dose, mas sim um conceito que reflete o risco estocástico (a indução do câncer) a partir de exposição a radiações ionizantes. Normalmente é expressa em unidades de miliSievert. No entanto, a dose efetiva, por si só, não permite uma avaliação completa acerca do risco de radiação estimado para órgãos específicos com maior sensibilidade, ou para pacientes de idades ou sexos específicos. Para tornar possível uma avaliação completa, as informações relativas às doses de órgãos específicos, idade, sexo, e riscos estimados são necessárias (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a; KATAYAMA et al., 2011; MCCOLLOUGH et al., 2009).

A exposição à radiação, expressa em Roentgens (R), é a concentração de radiação em um ponto específico no ar e pode ser descrita também como a ionização produzida em um

volume específico de ar. Ela não revela quanta energia o tecido irradiado absorve. A dose de radiação ou a dose absorvida, expressa em Rad ou Gray, descreve a quantidade de energia absorvida por unidade de massa em um ponto específico. Esta dose não leva em consideração a sensibilidade à radiação diferencial de órgãos e, portanto não pode ser usada em comparações entre exames envolvendo diferentes partes do corpo. Por outro lado, a dose equivalente é uma modificação da dose absorvida, que incorpora os fatores ponderados e, portanto, leva em consideração os diferentes efeitos biológicos de várias fontes de radiação. Estes são referidos como REM em unidades convencionais e Sievert em unidades do Sistema Internacional: $100 \text{ REM} = 1 \text{ Sievert}$. A dose efetiva, também representada em ambos os sistemas em Sievert, leva em conta a região do organismo onde a dose de radiação é absorvida. A dose efetiva tenta estimar a dose do corpo inteiro que seria necessária para produzir o mesmo risco que a dose na parte do corpo que foi irradiada em um procedimento radiológico localizado (HUI et al., 2009).

Atualmente, a dose efetiva é a melhor medida disponível uma vez que permite a comparação com outros tipos de exposição à radiação, incluindo a radiação de fundo natural. O método de quantificação de radiação ionizante específico para varredura TC é o índice de dose TC e o produto dose duração (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

CTDI

A *International Commission on Radiation Protection* (ICRP), em sua publicação de número 102, no ano de 2007, trata do controle da dose de radiação em tomografia computadorizada multidetector (TCMD). Esta comissão relata que o CTDI é a primeira grandeza de dose em TC e representa a dose absorvida média, ao longo do eixo Z, de uma série de exposições contíguas. A grandeza é medida em um corte axial de TC (uma rotação do tubo de raios X) e calculada pela divisão da dose absorvida integral pela duração do campo (DANTAS, 2009).

A ICRP relata que, para mensurações de CTDI, foram padronizados dois cilindros de polimetilmetacrilato (PMMA), de 14 cm de comprimento cada. Para estimar os valores CTDI de exames de cabeça é utilizado um cilindro com diâmetro de 16 cm, e para exames de corpo, um cilindro com diâmetro de 32 cm. Esses cilindros são tipicamente referidos como simulador de CTDI de cabeça e tórax, respectivamente (DANTAS, 2009).

O CTDI_{100} requer a integração do perfil de dose de um único corte axial sobre limites de integração específicos. Assim, o CTDI_{100} é adquirido utilizando-se de uma câmara de ionização de TC em forma de lápis, com 100 mm de comprimento e 3 cm^3 de volume ativo, assim como de simuladores de acrílico padrão. Desta forma, os limites de integração são $\pm 50 \text{ mm}$, que correspondem aos 100 mm de comprimento da referida câmara. Vale ressaltar que as mensurações devem ser realizadas com a mesa do paciente parada (DANTAS, 2009).

Portanto, é possível afirmar que:

$$CTDI_{100} = 1/NT \cdot \int_{-50mm}^{+50mm} D(Z) dz \quad \dots(1)$$

Onde D(z) representa o perfil de dose de radiação ao longo do eixo Z, N é o número de cortes adquiridos simultaneamente e T é a espessura de corte nominal.

O CTDI pode variar ao longo da abertura do campo (*field of view* – FOV). Para exames de corpo, o CTDI é, de um a dois fatores, maior na superfície do que no centro de rotação. A média de CTDI ao longo do FOV é dada pelo CTDI ponderado (CTDI_w), onde:

$$CTDI_w = 1/3CTDI_{100} \text{ centro} + 2/3 CTDI_{100} \text{ periferia} \quad \dots(2)$$

Para a Comissão, o CTDI_w é um útil indicador da radiação emitida pelo aparelho, para um dado kVp e mAs (DANTAS, 2009).

Para representar a dose de radiação de um protocolo de exposição específico, que na maioria das vezes envolve uma série de cortes, é essencial levar em consideração qualquer intervalo ou sobreposição entre os perfis de dose de rotações consecutivas da fonte de raios X. Isso é alcançado com o uso de um descritor de dose conhecido como CTDI_w de volume (CTDI_{vol}), onde:

$$CTDI_{vol} = (N \cdot T/I) \cdot CTDI_w \quad \dots(3)$$

Em TCMD, o *pitch* é a razão entre a distância que a mesa percorre por rotação (I) pela duração total do feixe – número de cortes simultâneos, multiplicado pela espessura de corte (N.T) (DANTAS, 2009). Portanto:

$$CTDI_{vol} = CTDI_w / pitch \quad \dots(4)$$

Enquanto o CTDI_w representa a média de dose absorvida nas direções dos eixos x e y, o CTDI_{vol} representa a média de dose absorvida nas direções dos eixos x, y e z. Dessa forma, a ICRP (2007a) considera que o CTDI_{vol} é o parâmetro que melhor representa a média de dose absorvida em um ponto do volume escaneado de um protocolo de exposição particular, em um simulador padronizado. Além disso, ele é reconhecido como um útil indicador da dose de radiação para um protocolo de exposição específico, porque leva em consideração informações particulares do protocolo de exposição como o *pitch*, por exemplo (DANTAS, 2009).

Contudo, a Comissão chama a atenção para o fato de que o $CTDI_{vol}$ estima a média da dose de radiação dentro do volume irradiado de uma aquisição de TC para um objeto de atenuação semelhante ao do simulador de CTDI. No entanto, o $CTDI_{vol}$ não representa bem a média de dose para objetos que apresentam diferenças substanciais de tamanho, forma ou atenuação em relação ao simulador. Adicionalmente, o $CTDI_{vol}$ não indica a energia total depositada no volume escaneado, porque é independente da duração do exame (DANTAS, 2009).

O CTDI apenas representa uma medida da intensidade da irradiação em um local específico (por exemplo, dentro do corte em consideração). Ele é incapaz de representar a completa exposição da radiação (por exemplo, o efeito integral de toda a série de cortes). Isso ocorre porque o termo dose é definido como a razão entre a quantidade de energia absorvida e a unidade de massa (DANTAS, 2009; EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES, 2000).

O nome especial para a unidade de dose dos diversos valores de CTDI no Sistema Internacional (SI) é o Gray (Gy), que corresponde a 1 joule por quilograma (J/kg). Portanto, o CTDI não representa o total de energia absorvida, haja vista que, à medida que o número de cortes aumenta, a massa irradiada aumenta na mesma proporção que a energia absorvida (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007).

DLP

Para obter uma melhor representação da energia total de um protocolo de exposição, a *European Coordination Committee of the Radiological and Electromedical Industries* (2000) preconiza que o $CTDI_{vol}$ pode ser integrado à duração da irradiação para determinar o produto dose duração (DLP):

$$DLP (mGycm) = CTDI_{vol} (mGy) \cdot n \cdot N \cdot h (cm) \quad \dots(5)$$

Onde n é o número de rotações no modo espiral, N é o número de cortes adquiridos simultaneamente e h a espessura de corte, que correspondem em conjunto à duração do exame (DANTAS, 2009).

O DLP reflete a energia total absorvida em um exame específico. Dessa forma, enquanto um exame de TC abdominal pode apresentar o mesmo $CTDI_{vol}$ que um exame pélvico, este último terá um maior DLP, proporcional à maior cobertura anatômica do exame. Para a comissão, descritores de dose como o $CTDI_{vol}$ e o DLP devem ser usados para realizar comparações envolvendo níveis de dose referência de exames típicos de TC e não para medidas diretas da dose ao paciente (como a dose-órgão) (DANTAS, 2009; *International Commission on Radiation Protection*, 2007a).

O monitoramento do CTDI leva em consideração os fatores de exposição como a corrente e a voltagem do tubo. Já o monitoramento do DLP de um exame completo leva também em consideração o volume irradiado. Este, por sua vez, é determinado pelo número de cortes em um exame incremental, ou pelo tempo de aquisição em um exame espiral, assim como pelo número de sequências de cortes realizados durante o exame. Os valores do DLP também podem ser usados para estimar a dose efetiva de procedimentos de TC (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

DOSE EFETIVA

Para a *European Coordination Committee of the Radiological and Electromedical Industries* (2000), nenhuma das variáveis mencionadas anteriormente permite qualquer comparação entre valores de dose relativos às exposições radiográficas convencionais. O único valor que permite tal comparação é a dose efetiva.

A dose efetiva é uma variável calculada de modo a refletir uma determinada exposição não-uniforme comparada a uma exposição equivalente de corpo todo. O cálculo da dose efetiva requer o conhecimento das doses absorvidas em órgãos radiosensíveis específicos, no interior do corpo. Essas doses são normalmente obtidas a partir de modelos de Monte Carlo. E para a obtenção das doses absorvidas em órgãos radiosensíveis específicos, utilizam-se simuladores antropomórficos e simuladores de *voxel* provenientes de exames de TC em cadáveres humanos. A dose efetiva é expressa em Sievert (Sv) e é útil para comparações entre diferentes fontes de radiação. Para a comissão, a dose efetiva é válida apenas para propósitos de proteção radiológica, mas consideram que seu uso para a avaliação da exposição de paciente tem severas limitações. Ela pode ser usada para comparar doses de diferentes procedimentos diagnósticos e também para comparar o uso de tecnologias e procedimentos semelhantes em diferentes hospitais e países. Além disso, a dose efetiva pode ser usada em processos de comparação envolvendo diferentes tecnologias relacionadas com um mesmo exame médico (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a).

FATORES QUE INFLUENCIAM A DOSE NA TCMD

O desenvolvimento tecnológico a que a TC foi submetida nos últimos anos aumentou a sensibilidade dos sistemas de detectores na tentativa de viabilizar a redução na dose de radiação (GURUNG et al., 2005). No entanto, o menor tempo de aquisição e a diminuição do aquecimento do tubo de raios X possibilitam a obtenção de um número ilimitado de cortes tomográficos em um tempo mínimo. Assim, imagens melhores e mais rápidas, com alta resolução espacial e pequenos cortes têm levado a um aumento significativo das indicações da TCMD. Por sua vez, o aumento destas indicações vem resultando em acréscimo da dose de uma geração de

TC a outra, quando a expectativa era que ocorresse justamente o contrário (DANTAS, 2009; GURUNG et al., 2005; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a; KOIZUMI et al., 2010; STARCK et al., 1998)

Diante do aumento descrito acima, tornou-se imprescindível estabelecer mecanismos de proteção radiológica visando garantir o melhor uso das radiações ionizantes com o menor dano ao ser humano. Desta forma, o sistema de proteção radiológica recomendado pela *International Commission on Radiation Protection* (2007b) está baseado nos seguintes princípios:

- Justificação: nenhuma atividade envolvendo exposições às radiações ionizantes deve ser adotada, a menos que se produza suficiente benefício ao indivíduo exposto ou à sociedade, a fim de compensar o comprometimento que a radiação ocasiona;
- Otimização: em qualquer prática que utilize radiação ionizante, a dose de exposição radioativa submetida ao indivíduo, o número de indivíduos expostos e a probabilidade de exposições acidentais devem ser mantidos tão baixos quanto razoavelmente exequíveis, levando-se em consideração fatores econômicos e sociais;
- Limitação da dose: a exposição de um indivíduo, resultante da combinação de todas as práticas relevantes, deve estar sujeita a limites de dose, com o objetivo de assegurar que nenhum indivíduo seja exposto a riscos julgados inaceitáveis em circunstâncias normais.

Não obstante, a escolha dos fatores de exposição, como a quilovoltagem de pico (kVp) e a corrente do tubo (mAs), afetam o contraste e o ruído da imagem. Assim, a relação contraste/ruído deve ser compatível com a qualidade da imagem necessária ao diagnóstico (DANTAS, 2009; HUDA, 2003; LOFTHAG-HANSEN, 2010; SUR et al., 2010). Neste aspecto, a *International Commission on Radiation Protection* (2007a) considera que imagens de alta qualidade não são essenciais para todas as tarefas diagnósticas, mas sim o nível de qualidade que está relacionado com a tarefa diagnóstica. Por outro lado, mensurações objetivas, envolvendo aumento do ruído da imagem, podem não capturar completamente todas as características relevantes para realizar um correto diagnóstico clínico. Portanto, determinar uma qualidade de imagem “ótima” pode ser uma tarefa complexa, haja vista que tanto as variáveis mensuráveis quanto a percepção do avaliador estão envolvidas. Reduções de dose excessivas podem afetar de forma adversa a qualidade da imagem e diminuir a detecção de lesões. Da mesma forma, a visibilidade de lesões em imagens de alta qualidade, adquiridas à custa de altas doses, não é necessariamente maior que aquelas adquiridas em imagens de TC de baixa dose. Portanto, é necessário um conhecimento do processo de aquisição e dos parâmetros de reconstrução da TC por parte do radiologista, do tecnólogo e do operador, no intuito de manter a qualidade de imagem associada a baixas doses para o paciente (DANTAS, 2009).

Protocolos de exposição de TC variam entre diferentes centros de radiologia e, com isso, ocorrem também variações na dose de radiação absorvida pelos pacientes. Essas

variações dependem de vários fatores relacionados ao equipamento, ao paciente e ao operador. Alguns parâmetros não podem ser controlados pelo operador do aparelho do equipamento. Exemplo: eficiência geométrica do feixe, ângulo de rotação, desenho dos detectores ou filtros e características do paciente, como tamanho da cabeça e densidade óssea. Contudo, há outros fatores que podem ser controlados pelo operador e afetam, sobretudo, a dose de radiação absorvida pelo paciente. Exemplo: a energia do feixe de raios X (kVp), a corrente do tubo (mA), o tempo de aquisição e a espessura do corte (DANTAS, 2009; EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES, 2000; GÜNDOĞDU et al., 2005; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001; SMITH; SHAH; KRON, 1998; SUR et al., 2010).

Assim como acontece na radiografia convencional, na TC, a dose e a qualidade da imagem estão relacionadas de maneira que a dose é inversamente proporcional ao ruído da imagem. Um aumento da dose de radiação pode, teoricamente, melhorar a qualidade das imagens de TC, uma vez que a densidade da imagem não é alterada pelo aumento da dose, como acontece na radiologia convencional. Mas, se a dose de radiação for atenuada graças a diminuição dos mAs, poucos fótons serão gerados no tubo de raios X. Como consequência desta atenuação, o ruído aumentará e a resolução do contraste diminuirá, ou seja, haverá alteração na qualidade da imagem e, conseqüentemente, em sua eficácia clínica (DANTAS, 2009; EKESTUBBE; GRÖNDAHL, K.; GRÖNDAHL, H., 1999; EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES, 2000; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

A resolução de contraste pode ser crítica em alguns tipos de exame. Na detecção de lesões de tecido mole no fígado, por exemplo, a qualidade da imagem é degradada pela presença do ruído e melhorada pelo aumento da dose. No entanto, para áreas de alto contraste natural como tórax, parênquima pulmonar, seios maxilares e imagens de mandíbula para implantes dentários, o aumento do ruído na imagem é menos crítico e clinicamente aceitável (DANTAS, 2009; GOLDING; SHRIMP TOM, 2002; GÜNDOĞDU et al., 2005; STARCK et al., 1998; ZAMMIT-MAEMPEL; CHADWICK; WILLIS, 2003). Na verdade, nessas áreas de alto contraste, acredita-se que o aumento do ruído da imagem seja capaz de destacar as corticais da estrutura estudada, aumentando sua visibilidade (DANTAS, 2009; EKESTUBBE; GRÖNDAHL; GRÖNDAHL, 1999). Este fato se torna ainda mais evidenciado na TCMD, devido a sua melhor resolução longitudinal (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2007a).

Diante do exposto, é possível afirmar que ao contrário das imagens radiográficas tradicionais, a imagem TC nunca parece “superexposta” no que se refere a ser muito escura ou muito clara. A natureza dos dados normalizados da TC, isto é, os números da TC que representam uma quantidade fixa de atenuação em relação à água, garantem que a imagem sempre pareça adequadamente exposta. Como consequência, os usuários da TC não são

tecnicamente obrigados a diminuir o produto corrente do tubo-tempo (mAs), o que pode resultar em excesso de dose de radiação para alguns pacientes (KOIZUMI et al., 2010; MCCOLLOUGH et al., 2009; SUR et al., 2010).

Os parâmetros que interferem na dose de radiação da TC incluem a corrente do tubo, voltagem, modos de escaneamento e duração da varredura (ATAR; KORNOWSKI; BACHAR, 2010; KIM et al., 2009; LOUBELE et al., 2005). Desta forma, para que haja redução da dose de radiação, é preciso que ocorra, por exemplo, a redução da corrente do tubo ou a diminuição do número de varreduras (EKESTUBBE; GRÖNDAHL, K.; GRÖNDAHL, H., 1999; KOIZUMI et al., 2010; SUR et al., 2010).

CORRENTE DO TUBO (mAs)

Existe uma relação linear entre a corrente do tubo e a dose. O produto em mAs de uma exposição é obtido pela multiplicação da corrente do tubo pelo tempo total de exposição. As consequências de suas variações na qualidade de imagem são relativamente simples de ser entendidas, visto que o único aspecto a ser alterado é o ruído (DANTAS, 2009; EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES, 2000).

O mAs é o fator isolado mais importante no controle da dose. Sua diminuição reduz significativamente a dose do paciente e aumenta a vida útil do aparelho. A corrente do tubo (mA) controla a intensidade do feixe de raios X e o mAs representa o número de fótons de raios X em um determinado tempo de exposição. Quanto maior o tempo de exposição, para um mesmo mA, maior será a quantidade de raios X. Dessa maneira, os tubos de raios X dos aparelhos de TC são desenhados para garantir a melhor saída de radiação, com menor capacidade de aquecimento e maior dissipação de calor (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001; KOIZUMI et al., 2010).

Outro fator que contribui para as altas doses em TC é a demanda por alta resolução espacial. Esta demanda leva ao uso de cortes estreitos, que necessitam de intensidades ainda maiores do feixe de raios X para manter um nível aceitável de ruído. Para um valor fixo de mAs, a diminuição do tempo de exposição implica no aumento proporcional da corrente do tubo (mA). Reduções do mA, sem o correspondente aumento do tempo de exposição, levam ao aumento do ruído e, possivelmente, à possibilidade de degradação da qualidade de imagem. No entanto, isso não é significativo em exames de estruturas com alto contraste inerente, em que é possível diminuir o mA e manter uma qualidade de imagem aceitável (DANTAS, 2009; INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION, 2001).

Estudos relacionados com a tomografia computadorizada do tórax sugeriram que é possível reduzir a corrente do tubo sem afetar significativamente a qualidade de imagem (KIM et al., 2009). Além disso, constatou-se que a dose à qual o paciente é submetido é diretamente proporcional à corrente do tubo e ao tempo de varredura, se todos os outros fatores de seleção, tais como voltagem do tubo, a espessura do corte, a distância entre cortes,

o número de cortes e a extensão da varredura forem mantidos constantes (EKESTUBBE; GRÖNDAHL; GRÖNDAHL, 1999; KIM et al., 2009). Verificou-se ainda que a diminuição da corrente do tubo é possível, independentemente da técnica de varredura (EKESTUBBE; GRÖNDAHL, K.; GRÖNDAHL, H., 1999). Desta forma, embora a redução da dose de radiação possa ser realizada através da diminuição da quilovoltagem, do aumento do *pitch* ou do estabelecimento de cortes mais espessos, o parâmetro mais comumente manipulado é a corrente do tubo (LOUBELE et al., 2005).

No entanto, se a dose de radiação é reduzida, pelo decréscimo dos mAs, poucos fótons são gerados a partir do tubo de raios X. Como consequência, o ruído quântico aumenta e a resolução do contraste diminui (DANTAS, 2009). Desta maneira, quanto mais presente for o ruído em um ponto de uma imagem digital, mais distinguíveis serão os pixels do entorno. Consequentemente, o ruído pode contribuir para uma maior visibilidade de estruturas anatômica. Assim, para o planejamento de implante mandibular, exames de tomografia computadorizada teoricamente podem ser realizados com ajuste de mAs mais baixo que o padrão. Neste caso, o ruído parece não ter uma influência negativa na qualidade de imagem diagnóstica; ao invés disso, contribui para a visibilidade das estruturas anatômicas importantes, em especial o canal mandibular (EKESTUBBE; GRÖNDAHL, K.; GRÖNDAHL, H., 1999).

As imagens da TC odontológica com redução da dose de radiação são exibidas com excelente contraste entre o tecido ósseo e o tecido mole. Neste tipo de TC, nenhum meio de contraste é utilizado e, geralmente, não é necessária a exibição de detalhes dos tecidos moles. Portanto, a TC odontológica é ideal para aplicação de protocolos de investigação com redução de dose. Nestes protocolos, a redução é realizada principalmente através da diminuição da corrente do tubo, o que leva ao aumento do ruído quântico relacionado à imagem do tecido mole, enquanto que a imagem óssea é apenas marginalmente afetada (GAHLEITNER; WATZEK; IMHOF, 2003).

VOLTAGEM DO TUBO (kV)

Na realização de exames contrastados, tais como exames angiográficos, a relação contraste-ruído para doses fixas aumenta com a diminuição da voltagem do tubo de raios X. Como consequência, para obter uma melhor relação contraste-ruído, a dose do paciente pode ser reduzida através da escolha de uma quilovoltagem mais baixa (KOHL, 2005). Portanto, na TC angiográfica envolvendo a revascularização coronariana, o uso de configurações de baixa voltagem do tubo pode minimizar a exposição à radiação. Este procedimento ainda gera menor ruído de imagem e melhor resolução de baixo contraste, o que representa uma vantagem definitiva para geração de imagens vasculares (FEUCHTNER et al., 2010).

O uso de um protocolo de imagem otimizado, incluindo a adequação da tensão e do produto corrente-tempo ao peso do paciente, reduz significativamente a dose de radiação, sem perda da qualidade da imagem. Neste caso, estima-se que os pacientes sejam beneficia-

dos com a uma redução de radiação de 37% da dose efetiva. No entanto, há vários problemas que devem ser levados em consideração quando as técnicas de diminuição da kV são utilizadas na prática. Primeiro, valores kV baixos implica em produção menos eficiente de raios X do tubo, e, conseqüentemente, os mAs devem ser aumentados para evitar níveis de ruído excessivo. Em segundo lugar, para pacientes maiores, um kV mais baixo pode não ser apropriado em virtude da maior massa de tecido biológico a ser irradiado (MCCOLLOUGH et al., 2009).

O desenvolvimento tecnológico da TC aumentou a sensibilidade dos sistemas de detectores, na tentativa de viabilizar a redução da dose de exposição do paciente à radiação (GURUNG et al., 2005). Além disso, outros estudos determinaram parâmetros para redução da dose de protocolos TC multicanal para cabeça. Tal redução permitiu a segmentação dos ossos faciais com precisão suficiente para implantes bucais, assim como planejamento de cirurgia maxilofacial, ambos envolvendo protocolos de baixa dose (LOUBELE et al., 2005).

De um modo geral, o tempo de exposição, a tensão aplicada e o produto corrente-tempo, em combinação com a modulação da corrente do tubo e filtros para focalizar o feixe de radiação interferem na dose de radiação a qual o paciente está submetido. Portanto, a dose de radiação é proporcional à corrente do tubo, ao tempo de exposição e ao quadrado da tensão do tubo (KIM et al., 2009; LUND et al., 2009; MCCOLLOUGH et al., 2009; SUR et al., 2010). Assim, é possível afirmar que a dose e a exposição à radiação da TC variam com o quadrado da quilovoltagem, mantendo-se a corrente do tubo constante. Portanto, a redução da voltagem do tubo tem um efeito mais significativo sobre a redução da exposição à radiação do que a redução da corrente do tubo. Entretanto, investigações mais aprofundadas são necessárias para determinar o efeito da redução da voltagem do tubo sobre a redução da dose de radiação com qualidade de imagem aceitável nos exames de TC (KIM et al., 2009).

TC DE BAIXA DOSE

Em função das altas doses de radiação associadas ao exame de TC e ao grande número de exames realizados em todo o mundo, a comunidade científica tem procurado criar mecanismos de otimização de dose e garantia de qualidade de imagem. Tais mecanismos são particularmente importantes para exames nos quais uma baixa resolução espacial e um alto ruído possam ser tolerados (DANTAS, 2009; KOHL, 2005).

Diederichs et al., em 1996, estudaram a possibilidade de realizar exames de TC espiral de maxila e mandíbula para implantes com dose similar àquela utilizada em radiografia panorâmica. O estudo foi realizado em paciente de 55 anos, candidato a colocação de implantes dentários. As doses de entrada nas pálpebras, glândulas parótidas e tireoide foram medidas durante a aquisição dos dois tipos de exames, utilizando-se dosímetros termoluminescentes. Para os autores, o protocolo de TC com redução de dose, em nível de uma radiografia panorâmica, apresentou-se viável para este paciente. As imagens geradas, apesar

de apresentarem alto grau de ruído, continham toda a informação anatômica importante para o planejamento do implante. No entanto, os autores chamaram a atenção para a necessidade de estudos com maior número de pacientes, no intuito de identificar possíveis limitações dessa técnica (DANTAS, 2009).

Ekestubbe et al., em 1996, avaliaram a influência da dose de radiação e técnicas de aquisição da imagem em exames de TC helicoidal para planejamento de implantes na mandíbula. Para esta avaliação, cadáveres edêntulos na região posterior foram submetidos a exame de TC helicoidal e tomografia convencional com diferentes planos de aquisição de imagem (frontal e axial), espessura de corte e miliamperagem. Esses autores concluíram que as imagens adquiridas com protocolos de baixa dose apresentaram qualidade semelhante àquelas obtidas por meio de protocolos convencionais associados à alta dose (DANTAS, 2009).

Scaf et al., em 1997, realizaram um estudo comparando doses craniofaciais de radiação absorvida, estimativa de risco de câncer e custo relativo de exames para avaliação pré-operatória de implantes. Com esse objetivo, foram utilizados dosímetros termoluminescentes para medir a dose de radiação em um simulador (*Alderson Rando Phantom*) durante exames de tomografia convencional e durante TC com protocolo de exposição padrão para o planejamento de implantes. As TC com protocolo de exposição padrão apresentaram doses de radiação muito maiores que aquelas relacionadas à tomografia convencional, em todas as áreas anatômicas estudadas (DANTAS, 2009).

Starck et al., em 1998, destacaram o considerável potencial para redução de dose em algumas técnicas de TC. Entre estas técnicas é possível citar: TC de cabeça para reconstrução tridimensional, TC de pulmão e TC de mandíbula para o planejamento de implantes. Esses autores afirmam que a redução da dose, nos citados casos, permite um uso mais frequente do exame, além de diminuir o desgaste do aparelho, aumentando sua vida útil (DANTAS, 2009).

Ainda em 1998, Smith, Shah e Kron observaram que a dose de radiação de exames de TC de cabeça pode variar consideravelmente, por dois motivos: como resultado de características inerentes ao equipamento utilizado e por variações no protocolo de exposição. Esses autores acreditam que reduções substanciais da dose só podem ser alcançadas através do cuidadoso gerenciamento das variantes operador-dependentes, ou seja, aquelas que envolvem a escolha do protocolo de exposição (DANTAS, 2009).

Ekestubbe, Gröndahl, K. e Gröndahl, H., em 1999, realizaram um estudo *in vivo*, no qual procuraram testar a influência da dose de radiação na qualidade de imagem de exames de TC para implantes de mandíbula. Foram realizados exames de TC espiral em 17 pacientes edêntulos, com protocolos de exposição de 80 e 40 mA. As imagens foram submetidas a oito avaliadores que julgaram se elas eram aceitáveis para o planejamento de implantes e se era possível determinar a distância entre o canal da mandíbula e a crista alveolar, bem como a espessura do osso mandibular. Os resultados encontrados demonstraram que, para planejamento de implantes, os exames de TC poderiam ser realizados com miliamperagem

menor que a padrão. Para os autores, o ruído produzido pela alteração de protocolo, ao invés de influenciar negativamente, contribuiu para a visibilidade de importantes estruturas anatômicas, particularmente do canal da mandíbula (DANTAS, 2009).

Em 2000, Bianchi, Goggins e Rudolph compararam as diferenças entre a dose de radiação absorvida pelo cristalino e glândula tireoide em pacientes submetidos à avaliação pré-operatória para implantes com TC convencional e TC helicoidal. Dosímetros termoluminescentes de fluoreto de lítio foram colocados sobre a glândula tireoide, lateral da órbita e forame infra-orbitário de 20 pacientes, os quais foram divididos em 2 grupos de 10 pacientes cada. Um grupo foi submetido ao exame em um aparelho de TC convencional e o outro no helicoidal. Esses autores encontraram uma redução significativa da dose quando da utilização do aparelho helicoidal, indicando seu uso para obtenção dessas imagens, apesar de seu custo ser mais elevado. Os autores recomendaram que outras pesquisas, baseadas em cálculos de dose efetiva para avaliar diferentes protocolos de TC, fossem realizadas. Esses mesmos autores ainda afirmaram que os resultados dessas pesquisas podem levar à padronização dos exames para a região maxilofacial (DANTAS, 2009).

Mahesh et al., em 2001, fizeram um estudo comparativo envolvendo o intervalo de corte e dose de radiação na TCMD e nos aparelhos convencionais (de único detector). Neste estudo, realizaram experimentos com o objetivo de determinar se era possível obter na TCMD a mesma relação intervalo de corte versus dose de radiação encontrada nos aparelhos convencionais. Foi observado que a estratégia de aumento dos intervalos de cortes, utilizada para diminuição de dose nos aparelhos de detector único, não obtém os mesmo resultados quando aplicada ao aparelho de TCMD. Dessa maneira, os autores acreditam que, para maximizar os benefícios clínicos e limitar a dose de exposição de pacientes submetidos à TCMD, radiologistas e tecnólogos devem possuir um profundo conhecimento sobre as características do equipamento (DANTAS, 2009).

Golding e Shrimpton, em 2002, afirmaram que a otimização na TC é uma tarefa mais complicada que na radiologia convencional. Enquanto que na radiologia convencional a própria imagem demonstra claramente quando uma radiografia foi superexposta, na TC a tecnologia compensa variações dos padrões de exposição, impossibilitando a diferenciação entre imagens de qualidade aceitável, obtidas com altas ou baixas doses. Segundo esses autores, a escolha dos protocolos é mais importante que a tecnologia do aparelho para a determinação da dose. Os autores ainda acrescentam que, em área de alto contraste natural (pulmão ou estruturas ósseas), o ruído da imagem é menos crítico e mais clinicamente aceitável (DANTAS, 2009).

Zammit-Maempel, Chadwick e Willis (2003), realizaram um estudo envolvendo diferentes protocolos de TCMD para exame dos seios paranasais. Neste estudo o objetivo foi avaliar a dose de radiação submetida ao cristalino e à glândula tireoide. Esses autores concluíram que a tecnologia TCMD proporciona imagens com excelente resolução espacial e contraste e que foi possível manter qualidade equivalente, mesmo trabalhando com mAs abaixo daquele determinado pelo fabricante do aparelho.

Em 2004, Marconato et al. estudaram os protocolos utilizados nos exames de TC mais realizados em um serviço de radiologia privado. O objetivo deste estudo foi sugerir a redução do mAs utilizado, comparando a dose de radiação, o aquecimento do tubo de raios X e a qualidade de imagem. Esses autores constataram que era possível diminuir o mAs, sem comprometer a qualidade do diagnóstico, proporcionando uma redução de 20% na dose de radiação média dos exames de crânio em adultos. Desta forma, eles concluíram que a padronização da redução do mAs além de proporcionar um novo protocolo de exame associado à redução significativa da dose recebida pelos pacientes, sem comprometer a qualidade diagnóstica, também permite aumentar a vida útil do tubo de raios X, reduzindo, assim, os custos do exame.

Ainda em 2004, Rustemeyer, Streubühr e Suttmoeller realizaram um estudo com o objetivo de reduzir a dose de exposição do paciente em exames de TC de detector único utilizado para fins odontológicos. Este trabalho baseou-se no fato de que as duas estruturas de maior interesse no planejamento de implantes (dente e osso alveolar) são composições de alto contraste natural. Assim, tais estruturas mostraram-se apropriadas para o uso de protocolos de baixa dose. Na realização desse estudo foram utilizados dosímetros termoluminescentes de fluoreto de lítio introduzidos em um simulador antropomórfico radiográfico. A utilização destes dosímetros teve como propósito determinar a dose de radiação a qual a glândula tireoide, medula óssea, glândulas salivares e cristalino foram submetidos. Neste processo, utilizaram-se dois tipos de protocolo: um padrão e outro de baixa dose. Para a análise da qualidade de imagem foi utilizada uma cabeça de cadáver humano preparada. Os resultados verificados no protocolo de baixa dose evidenciaram uma redução de dose de 9 vezes quando comparados com os resultados obtidos com o protocolo padrão, mantendo-se a qualidade de imagem aceitável.

A tecnologia multidetector tem proporcionado um considerável avanço no que se refere ao aumento das possibilidades de exame envolvendo os aparelhos de TC. Em termos de características intrínsecas de dose, os aparelhos TCMD podem ser considerados bastante similares aos aparelhos de detector único, apesar de existirem algumas diferenças em termos de eficiência geométrica do eixo-Z e do arranjo de detectores. A referida autora assegura que a ampliação da capacidade para realizar longos exames com pequenos cortes está associada a aumento na dose de radiação dos pacientes. Por isso, é essencial que se faça considerações cuidadosas sobre as necessidades diagnósticas de determinados exames. Tais considerações tem também que estar associadas à seleção apropriada dos parâmetros de exposição, visando garantir que as doses nos aparelhos de TCMD sejam otimizadas, justificando, assim, a sua utilização (DANTAS, 2009; LEWIS, 2005).

Ainda em 2005, Gurung et al. realizaram um estudo seguindo os princípios ALARA. Neste estudo, foi utilizado um aparelho de TCMD de 16 canais, com o propósito de otimizar a dose de exposição em exames dos ossos pélvicos, com adequada qualidade de imagem. Para isso, realizaram tomografias em 12 cadáveres, com uma redução paulatina na corrente do tubo de 160 até 20 mA, mantendo os outros fatores de exposição cons-

tantes. As reconstruções de imagem foram utilizadas por radiologistas para avaliação do córtex, trabeculado, qualidade de imagem, ruído, entre outros fatores. Os autores concluíram que é possível alcançar uma redução de dose de 33%, sem comprometer a qualidade de imagem para esse tipo de exame. Seguindo princípios semelhantes, Gündogdu et al. analisaram vários valores de corrente do tubo (mA), otimizando a qualidade de imagem e a dose de radiação em protocolos de TC de crânio para adultos. Os autores acreditam ser possível uma redução de até 60% na dose de radiação para esse tipo de exame, sem comprometer a qualidade de imagem (DANTAS, 2009). Além disso, Lund et al., (2009) fizeram uso da modulação de corrente do tubo em TCMD de 64 canais para pacientes com suspeita de doença arterial coronária. Nesta modulação foi possível reduzir a dose de radiação em até 47%.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do complexo e poderoso dispositivo de TC multidetector na área da saúde moderna deverá continuar, devido à sua excelente resolução de baixo contraste, informação tridimensional e tempos de aquisição cada vez menores. Por outro lado, estas características determinarão uma ampla e irrestrita difusão da TCMD, o que deverá proporcionar um aumento exponencial do número de pacientes encaminhados para exames tomográficos. Desta maneira, deverá haver um vertiginoso crescimento dos níveis de exposição dos pacientes à radiação em sucessivos procedimentos radiodiagnósticos. Portanto, os riscos relacionados à exposição do paciente à radiação ionizante aumentarão e deverão criteriosamente ponderados.

Assim, esforços deverão ser envidados no sentido de minimizar a exposição do paciente à radiação através de técnicas melhoradas e prevenção de exames desnecessários. Dentro deste contexto, o desafio é produzir imagens com qualidade diagnóstica a partir de protocolos de baixa dose. No caso da avaliação para inserção de implantes dentários, especificamente, em que a visualização do tecido ósseo de alto contraste é prioritária, a redução da corrente do tubo é oportuna e recomendável, e estudos experimentais neste sentido permitirão identificar parâmetros de exposição que associem a menor dose de radiação a uma imagem de qualidade diagnóstica, de acordo com as especificações técnicas de cada tomógrafo e respeitando-se os princípios ALARA.

REFERÊNCIAS

ABDEEN, N. et al. Comparison of image quality and lens dose in helical and sequentially acquired head CT. *Clinical Radiology*, Edinburgh, v. 65, n. 11, p. 868-873, 2010.

- ABUL-KASIM, K. et al. Low-dose helical computed tomography (CT) in the perioperative workup of adolescent idiopathic scoliosis. *European radiology*, Berlin, v. 19, n. 3, p. 610-618, 2009.
- ARANYARACHKUL, P. et al. Bone density assessments of dental implant sites: 2. quantitative cone-beam computerized Tomography. *International journal of oral and maxillofacial implants*, Lombard, v. 20, n. 1, p. 416-424, 2005.
- ATAR, E.; KORNOWSKI, R.; BACHAR, G. N. Step-and-Shoot: a new low radiation coronary computed tomography angiography technology: our initial experience with 125 consecutive asymptomatic patients. *Israel Medical Association journal*. Ramat Gan, v. 12, n. 11, p. 662-666, 2010.
- BAI, M. et al. Effect of nonlinear three-dimensional optimized reconstruction algorithm filter on image quality and radiation dose: validation on phantoms. *Medical physics*, Lancaster, v. 36, n. 1, p. 95-97, 2009.
- BAUMGAERTEL, S. et al. Reliability and accuracy of cone-beam computed tomography dental measurements. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, St. Louis, v. 136, n. 1, p. 19-28, 2009.
- BIANCHI, J.; GOGGINS, W.; RUDOLPH, M. In vivo, thyroid and lens surface exposure with spiral and conventional computed tomography in dental implant radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, St. Louis, v. 90, n. 2, p. 249-253, 2000.
- CAPOBIANCO, J.; JASINOWODOLINSKI, D.; ZARF, G. Diagnóstico auxiliado por computador na detecção de nódulos pulmonares pela tomografia computadorizada com múltiplos detectores: estudo preliminar de 24 casos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, DF, v. 34, n. 1, p. 27-33, 2008.
- CARRAFIELLO, G. et al. Comparative study of jaws with multislice computed tomography and cone-beam computed tomography. *La Radiologia medica*, Torino, v. 115, n. 4, p. 600-611, 2010.
- CHAN, H. L.; MISCH, K.; WANG, H. L. Dental imaging in implant treatment planning. *Implant dentistry*, Baltimore, v. 19, n. 4, p. 288-298, 2010.
- CHAU, A. C. M.; FUNG, K. Comparison of radiation dose for implant imaging using conventional spiral tomography, computed tomography, and cone-beam computed tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, St. Louis, v. 107, n. 4, p. 559-565, 2009.
- COLLI, V. et al. Performance Assessment of Four 64-Slice Computed Tomographic Devices for a Typical Clinical Protocol. *Journal of computer assisted tomography*, New York, v. 35, n. 1, p. 57-64, 2011.
- DANTAS, Janaína Araujo. **Influência do posicionamento da mandíbula em exames de tomografia computadorizada para implantes**. 2002. Dissertação (Mestrado em Radiologia Odontológica) – Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2002.
- DANTAS, Janaína Araujo. **Tomografia computadorizada de baixa dose para implantes: dosimetria e qualidade de imagem**. 2009. Tese (Doutorado em Radiologia Odontológica) – Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2009.
- DANTAS, J. A.; MONTEBELLO FILHO, A.; CAMPOS, P. S. F. Computed tomography for dental implants: the influence of the mandibular positioning on the bone height and width. *Dento maxillo facial radiology*, Tokyo, v. 34, n. 1, p. 9-15, 2005.
- DIEDERICHS, C. et al. Must radiation dose for CT of the maxilla and mandible be higher than that for conventional panoramic radiography? *American Society of Neuroradiology*, Baltimore, v. 17, n. 9, p. 1758-1760, 1996.
- DOWNES, P. et al. Monte Carlo simulation and patient dosimetry for a kilovoltage cone-beam CT unit. *Medical physics*, Lancaster, v. 36, n. 9, p. 4156-4167, 2009.
- DREISEIDLER, T. et al. Comparison of cone-beam imaging with orthopantomography and computerized tomography for assessment in presurgical implant dentistry. *International journal of oral and maxillofacial implants*, Lombard, v. 24, n. 2, p. 216-225, 2009.
- EKESTUBBE, A. et al. Low-dose tomographic techniques for dental implant planning. *International journal of oral and maxillofacial implants*, Lombard, v. 11, n. 5, p. 650-659, 1996.
- EKESTUBBE, A.; GRÖNDAHL, K.; GRÖNDAHL, H. G. Quality of preimplant low-dose tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, St. Louis, v. 88, n. 6, p. 738-744, 1999.
- ENGELHARDT, E.; MOREIRA, D. M. A substância branca cerebral: localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional. *Revista Brasileira de Neurologia*, Rio de Janeiro, v. 44, n. 2, p. 19-34, 2008.
- EUROPEAN COORDINATION COMMITTEE OF THE RADIOLOGICAL AND ELECTROMEDICAL INDUSTRIES. **Radiation exposure in computed tomography: fundamentals, influencing parameters, dose assessment, optimization, scanner data, terminology**. Hamburg, 2000.

- FEUCHTNER, G. M. et al. Radiation dose reduction by using 100-kV tube voltage in cardiac 64-slice computed tomography: a comparative study. **European journal of radiology**, Stuttgart, v. 75, n. 1, p. e51-e56, 2010.
- GAHLEITNER, A.; WATZEK, G.; IMHOF, H. Dental CT: imaging technique, anatomy, and pathologic conditions of the jaws. **European radiology**, Berlin, v. 13, n. 2, p. 366-376, 2003.
- GLEESON, T. G. et al. Image quality in low-dose multidetector computed tomography: a pilot study to assess feasibility and dose optimization in whole-body bone imaging. **Canadian Association of Radiologists Journal**, Montreal, v. 61, n. 5, p. 258-264, 2010.
- GOLDING, S. J.; SHRIMPSON, P. C. Radiation dose in CT: are we meeting the challenge? **The British journal of radiology**, London, v. 75, n. 889, p. 1-4, 2002.
- GROVES, A.M. et al. 16 detector multislice CT: dosimetry estimation by TLD measurement compared with Monte Carlo simulation. **The British journal of radiology**, London, v. 77, n. 920, p. 662-665, 2004.
- GÜNDOĞDU, S. et al. Assessment of image quality of a standard and three dose-reducing protocols in adult cranial CT. **European radiology**, Berlin, v. 15, n. 9, p. 1959-1968, 2005.
- GURUNG, J. et al. Multislice CT of the pelvis: dose reduction with regard to image quality using 16-row CT. **European radiology**, Berlin, v. 15, n. 9, p. 1898-1905, 2005.
- HASSAN, B. et al. Influence of scanning and reconstruction parameters on quality of three-dimensional surface models of the dental arches from cone beam computed tomography. **Clinical Oral Investigations**, Berlin, v. 14, n. 3, p. 303-310, 2010.
- HUA, Y. et al. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. **Clinical oral implants research**, Copenhagen, v. 20, n. 8, p. 767-771, 2009.
- HUDA, Walter. Dose and Image Quality in CT Radiation Protection Symposium of the North West European RP Societies, Utrecht, **The Netherlands**. 2-5 June 2003. Disponível em: <<http://www.srp-uk.org/utrecht.html>>. Acesso em: 8 abr. 2011.
- HUI, C. M. et al. Radiation dose from initial trauma assessment and resuscitation: review of the literature. **Canadian journal of surgery**, Toronto, v. 52, n. 2, p. 147-152, 2009.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION. ICRP Publication 87. Managing patient dose in computed tomography. **Annals of the ICRP**, Oxford: Elsevier, v. 30, n. 4, p. 1-45, 2001.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION. ICRP Publication 102. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). **Annals of the ICRP**, Oxford: Elsevier, v. 37, n. 1, p. 1-80, 2007a.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION PROTECTION. ICRP Publication 103. The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection. **Annals of the ICRP**, Oxford: Elsevier, v. 37, n. 2-4, p. 1-332, 2007b.
- LOFTHAG-HANSEN, Sara. Cone Beam Computed Tomography radiation dose and image quality assessments. **Swedish dental journal. Supplement**, Malmö, v. 209, n. 1, p. 4-55, 2010.
- KAMBADAKONE, A. R. et al. Low-Dose MDCT and CT enterography of patients with Crohn disease: feasibility of adaptive statistical iterative reconstruction. **American journal of roentgenology**, Springfield, v. 196, n. 6, p. W743-752, 2011.
- KATAYAMA, N. et al. T2*-weighted Image/T2-weighted Image Fusion in Postimplant Dosimetry of Prostate Brachytherapy. **Journal of radiation research**, Tokyo, v. 52, n. 5, p. 680-684, 2011.
- KIM, M. J. et al. Multidetector computed tomography chest examinations with low-keV protocols in adults: effect on image quality and radiation dose. **Journal of computer assisted tomography**, New York, v. 33, n. 3, p. 416-421, 2009.
- KOHL, Gerhard. The evolution and state-of-the-art principles of multislice computed tomography. **Proceedings of the American Thoracic Society**, New York, v. 2, n. 6, p. 470-476, 2005.
- KOIZUMI, H. et al. Effects of dose reduction on multi-detector computed tomographic images in evaluating the maxilla and mandible for pre-surgical implant planning: a cadaveric study. **Clinical oral implants research**, Copenhagen, v. 21, n. 8, p. 830-834, 2010.
- LEWIS, M. Radiation dose issues in multi-slice CT scanning. **Impact**, London, n. 3, p. 1-14, 2005.
- LIANG, X. et al. A comparative evaluation of cone beam computed tomography (CBCT) and multi-slice CT (MSCT) part I. on subjective image quality. **European Journal of Radiology**, Oxford, v. 75, n. 2, p. 265-269, 2010.
- LOUBELE, M. et al. Radiation dose vs image quality for low-dose CT protocols of the head for maxillofacial surgery and oral implant planning. **Radiation Protection Dosimetry**, Oxford, v. 117, n. 1-3, p. 211-216, 2005.

- LUND, G. K. et al. 64-Slice spiral computed tomography of the coronary arteries: dose reduction using an optimized imaging protocol including individual weight-adaptation of voltage and current–time product. **European radiology**, Berlin, v. 19, n. 5, p. 1132-1138, 2009.
- MAHESH, M. et al. Dose and pitch relationship for a particular multislice CT scanner. **American journal of roentgenology**, Springfield, v. 177, n. 6, p. 1273-1275, 2001.
- MARCONATO, J. A. et al. Redução da dose e aumento da vida útil do tubo de raios X em tomografia computadorizada. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 37, n. 5, p. 351-356, 2004.
- MCCOLLOUGH, C. H. et al. Strategies for reducing radiation dose in CT. **Radiologic clinics of North America**, Philadelphia, v. 47, n. 27-40, 2009.
- MONSOUR, P. A.; DUDHIA, R. Implant radiography and radiology. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 53, n. 1 Suppl, p. S11–S25, 2008.
- QI, W.; LI, J.; DU, X. Method for Automatic Tube Current Selection for obtaining a Consistent Image Quality and Dose Optimization in a Cardiac Multidetector CT. **Korean journal of radiology**, Seoul, v. 10, n. 6, p. 568-574, 2009.
- RÍOS-LAGO, Marcos. Neuropsicología y resonancia magnética funcional: conceptos generales. **Radiología**, Madrid, v. 50, n. 5, p. 351-365, 2008.
- ROSNER, B. Fundamentals of biostatistics. Belmont, CA. Duxbury Press, 2005 *apud*. SAMPAT, M.P. et al. The reliability of measuring physical characteristics of speculated masses on mammography. **British Journal of Radiology**, v. 79, n. 2, p. S134-S140, 2006.
- RUSTEMEYER, P.; STREUBÜHR, U.; SUTTMOELLER, J. Low-dose computed tomography: significant dose reduction without loss of image quality. **Acta radiologica**, Stockholm, v. 45, n. 8, p. 847-853, 2004.
- RYDBERG, J.; LIANG, Y.; TEAGUE S. D. Fundamentals of multichannel CT. **Radiologic clinics of North America**, Philadelphia, v. 41, n. 3, p. 465-474, 2003.
- SCAF, G. et al. Dosimetry and cost of imaging osseointegrated implants with film-based and computed tomography. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, St. Louis, v. 83, n. 1, p. 41-48, 1997.
- SCHAFER, S. et al. Mobile C-arm cone-beam CT for guidance of spine surgery: image quality, radiation dose, and integration with interventional guidance. **Medical physics**, Lancaster, v. 38, n. 8, p. 4563-4574, 2011.
- SHROUT, P. E.; FLEISS, J. L. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability *Psychological Bulletin*, Washington, v. 86, n. 2, p. 420-428, 1979.
- SMITH, A.; SHAH, G. A.; KRON, T. Variation of patient dose in head CT. **The British journal of radiology**, London, v. 71, n. 852, p. 1296-1301, 1998.
- STARCK, G. et al. Radiation reduction in CT: application to tissue area and volume determination. **Radiology**, Illinois, v. 209, n. 2, p. 397-403, 1998.
- SUR, J. et al. Effects of tube current on cone-beam computerized tomography image quality for presurgical implant planning in vitro. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, St. Louis, v. 110, n. 3, p. e29-33, 2010.
- TSIKLAKIS, K. et al. Dose reduction in maxillofacial imaging using low dose Cone Beam CT. **European Journal of Radiology**, Oxford, v. 56, n. 3, p. 413-417, 2005.
- VIEIRA, A. J.; GARRET, J.M. Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic. **Family Medicine**, Washington, v. 37, n. 5, p. 360-363, 2005.
- ZAMMIT-MAEMPEL, L.; CHADWICK, C. L.; WILLIS, S. P. Radiation dose to the lens of eye and thyroid gland in paranasal sinus multislice CT. **The British journal of radiology**, London, v. 76, n. 906, p. 418-420, 2003.

CARNAVAL NA BARROQUINHA



Pintura óleo sobre tela sobre eucatex, 50,0 x 60,0 cm, 1985
(Projeto Festas Cívicas e Populares)

Escreveu Theodoro Sampaio no seu livro sobre a fundação da Cidade do Salvador que “[...] Pelo carnaval, permitiam os padres os folguedos nas aldeias, com o que muito se divertiam a gente bárbara, recém-convertida, e então era bem de ver como se mascaravam os jovens catecúmenos, sarapintados de diversas cores, fazendo esgares ou reunidos em grupo, a fingirem cenas da vida campestre, a simularem, muito ao vivo, as lutas do homem contra a natureza brava daqueles tempos[...].”

O mesmo autor relata que “[...] Fora das portas da cidade, no último quartel do século XVI, estendiam-se os baldios por morros e baixadas e, sobre uma colina, iam os monges beneditinos edificando o seu mosteiro em terras que lhe cedeu a Câmara, no sítio em que estava a ermida de S. Sebastião, descendo a cerca até a ribeira d’água que lhe nasce dentro, onde tinham a sua horta muito bem cuidada.” A atual Ladeira das Hortas, que vai do Largo de S. Bento à Barroquinha, lembra este fato de outrora.

T. Gaudenzi

BIOMATERIAIS E REGENERAÇÃO ÓSSEA

*Marion Alves do Nascimento
Aryon de Almeida Barbosa Júnior
Fabiana Paim Rosa*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Recentes avanços na área da Bioengenharia Tecidual têm possibilitado o desenvolvimento e aperfeiçoamento de biomateriais que se destacam em função do seu comportamento biológico e da adesão aos tecidos ósseos, os quais enfatizam sua atuação na regeneração óssea (ZAMBUZZI et al., 2006).

Um grande desafio da pesquisa atual reside em produzir biocerâmicas comerciais biodegradáveis com características físico-químicas e morfológicas tais que, quando implantadas nas regiões lesadas, estimulem a osteogênese. A hidroxiapatita (HA) é uma das principais cerâmicas usadas nas aplicações clínicas que visa à regeneração óssea por apresentar adequada biocompatibilidade, bioatividade e osteocondução. Alguns metais, como o estrôncio, podem ser acrescentados à estrutura da HA para potencializar a regeneração óssea. Assim, ele é incorporado pelas apatitas biológicas substituindo e apresentando metabolismo semelhante ao cálcio.

Outro recurso, que também poderá trazer grandes benefícios para a regeneração óssea, é o selante de fibrina, um polímero natural que tem sido utilizado na produção dos compostos de biomateriais. Para se promover a regeneração óssea é necessário que o biomaterial esteja bem aderido ao tecido-alvo e o selante de fibrina vem sendo aplicado como agente aglutinante (OSATHANON et al., 2008). No entanto, após o contato com metais pesados, como o estrôncio, o selante de fibrina pode ter a sua ação diminuída (INFARMED, 2007).

O estrôncio é um metal alcalino terroso pouco investigado na área biomédica. Entretanto, o interesse por esse metal cresceu após o desenvolvimento da droga ranelato de estrôncio como agente antiosteoporótico. Essa droga é um sal de ácido ranélico divalente, com dois íons de estrôncio estável por molécula, que age simultaneamente no metabolismo da reabsorção e da estimulação da formação óssea com ação dose-dependente (BOONEN, 2006; GEOFFROY et al., 2011). Desse modo, baixas concentrações (0,19 – 0,40%) desse fármaco estimulam a formação óssea, por meio de uma ação mediada por células, com foco de atuação em células progenitoras. Em altas concentrações, esse fármaco leva a uma mineralização deficiente, devido a uma interferência na diferenciação osteoblástica (VERBERCKMOES; BROE; D'HAESE, 2003).

O cálcio é um elemento essencial para todos os seres vivos, sendo o elemento metálico mais abundante no corpo humano. A maior parte do cálcio (90%) está armazenada nos ossos, mas ele também é encontrado nas células e no sangue. O nível normal de cálcio no plasma humano é de 2,2 a 2,6mmol/L, mas a sua concentração como íon (Ca^{+2}) é 1,2mmol/L. Quando necessário, o Ca^{+2} desloca-se dos ossos para o sangue, para manter a sua concentração sérica. Entretanto, a mobilização excessiva do Ca^{+2} dos ossos acarretará alteração no metabolismo geral do cálcio (PINTO, 2008).

Nos fluidos biológicos, o estrôncio e o cálcio se ligam às proteínas plasmáticas e compartilham propriedades químicas e fisiológicas similares. Alterações dos níveis desses elementos podem estar relacionadas a processos bioquímicos e fisiológicos, especialmente aqueles envolvidos no metabolismo e na reparação óssea. Isso reveste o estudo desses elementos de grande importância clínica.

BIOMATERIAIS

A Bioengenharia Tecidual é um campo multidisciplinar em expansão que visa desenvolver, mimetizadamente, tecidos e órgãos, de modo a recuperar ou substituir a função dos tecidos e órgãos naturais (ARRIBANÇA; CARDOSO, 2009). Diversos tipos de biomateriais de origem biológica ou sintética são utilizados na prática da bioengenharia com o objetivo de melhorar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo. Geralmente, os biomateriais são divididos em classes de acordo com suas características físico-químicas, tais como: metais, ligas, compósitos, polímeros, cerâmicas *etc.* Mas, podem ser também categorizados de acordo com a resposta que produzem no tecido vivo. Portanto, apresentam características que os categorizam como materiais biologicamente inertes, bioativos, biomiméticos e biocompatíveis (MEROLLI; THOMAS, 2009).

Uma variedade de biomateriais – polímeros naturais e cerâmicos – está sendo usada para produzir arcabouços sintéticos. Eles agem como um guia e estimulam o crescimento do tecido (COSTA et al., 2007), promovendo adesão, proliferação e diferenciação celular, muitas vezes mimetizando as propriedades histológicas da matriz extracelular (MEROLLI; THOMAS, 2009). Tais características possibilitam que os biomateriais se associem com moléculas sinalizadoras envolvidas no controle do crescimento e da diferenciação celular, e que façam parte de um grupo distinto de fatores indutores que podem incluir células de sustentação e mecanismo de ação com propriedades de osteoindução, osteocondução, osteointegração e regeneração (NAGEM FILHO et al., 2007; TEIXEIRA, 2009).

Os biomateriais diferem na sua origem (biógena ou sintética), composição (biovidros, alumina, hidroxiapatita, betatricalcio – fosfato, fosfato de cálcio bifásico), forma física (particulados, blocos, cimentos *etc.*) e pelas propriedades físico-químicas (NAGEM FILHO et al., 2007). Dentre essas disposições, destaca-se a de composição, especificamente a hidroxiapatita, por ser o principal constituinte da fase inorgânica do osso. Devido à sua

similaridade com o tecido ósseo, a HA é um dos mais conhecidos materiais biocerâmicos que propicia a proliferação de fibroblastos e osteoblastos. Portanto, na sua forma sintética, torna-se substituta de osso humano em implantes dentários, por apresentar propriedades de osteointegração, excelente biocompatibilidade, bioatividade e osteocondução (COSTA et al., 2009).

A HA tem sido vastamente utilizadas na clínica, em virtude da semelhança estrutural, química e física com a matriz mineral óssea. Há várias formas de apresentação (pó, grânulos, pastas, microesferas, dentre outros), sendo que a apresentação na forma de microesferas pode ser utilizada como um sistema injetável em cirurgias minimamente invasivas em defeitos ósseos, possibilitando, portanto, um aumento na velocidade de regeneração tecidual. Dentre os diferentes tipos de materiais, os de tipo cerâmico têm sido amplamente estudados e aplicados na clínica como recursos regenerativos, substitutos de enxertos de osso autógeno (LEGEROS, 2002; KAWACHI et al., 2000).

As microesferas de biocerâmicas podem ter composição variada, embora uma alteração na estrutura cristalina da hidroxiapatita pela adição de íons de estrôncio promova alterações físico-químicas no biomaterial (TERRA et al., 2009). Alguns estudos revelam que há maior deposição dos íons de estrôncio em regiões de maior metabolismo, o que aumenta a atividade osteoblástica e interfere nos mecanismos de maturação e remodelação óssea (TIAN et al., 2009; WANG; YE, 2008). O Sr^{+2} – como um constituinte inorgânico do tecido ósseo –, quando associado à hidroxiapatita, pode promover regeneração óssea (TIAN et al., 2009).

Um outro tipo de biomaterial que tem sido muito utilizado na produção dos compósitos de biomateriais para regeneração óssea é o selante de fibrina. Este também auxilia na cicatrização, por induzir angiogênese e promover proliferação celular, podendo fornecer, por isso, um ambiente mais condutor para regeneração do osso de forma acelerada (OSATHANON et al., 2008). Em cirurgias, os selantes de fibrina são cada vez mais utilizados no controle da homeostase e na atuação em suturas (TREDWELL et al., 2006).

ESTRÔNCIO

O estrôncio foi descoberto em 1790, mas só foi isolado em forma impura em 1808 por Sir Humphrey Davy. O nome faz referência à cidade escocesa *Strontian*, porque nela se encontram altas concentrações desse elemento em rochas de apatitas naturais (CABRERA et al., 1999). O seu primeiro uso na medicina foi em combinação com outros compostos, tais como o salicilato, no tratamento de várias doenças como no câncer, diante de uma base puramente empírica e sem conhecimento detalhado de sua ação. Além disso, outros fatores – como a falta de entendimento de suas propriedades, o desconhecimento dos seus efeitos adversos e tóxicos na clínica e a associação indevida do estrôncio radioativo com o estrôncio estável – contribuiriam para que esse elemento fosse esquecido gradativamente e caísse

em descrédito. Possivelmente por causa dessa situação, o trabalho inicial de Shorr e Carter e de McCaslin e Janes sobre os efeitos benéficos do estrôncio estável no tratamento da osteoporose pós-menopausa não recebeu atenção suficiente, mas o seu primeiro uso na osteoporose foi em 1950 (SKORYNA, 1981; TOURNIS; ECONOMOPOULOS; LYRITIS, 2006).

Pertencente ao grupo 2A da tabela periódica, o estrôncio apresenta-se com o número atômico 38 e massa molecular de 87,620 Da (LLINAS et al., 2006). O estrôncio reage rapidamente com água e oxigênio. Portanto, é encontrado apenas na natureza no estado de oxidação (+ 2). Na sua forma natural, não é radioativo e existe em quatro formas isotópicas estáveis: Sr^{84} (0,6%), Sr^{86} (9,9%), Sr^{87} (7,0%) e Sr^{88} (82,6%) (WHO, 2010).

Considerado um elemento-traço no ser humano, o estrôncio está distribuído no plasma, fluido extracelular e tecidos moles, mas a sua maior parte está localizada nos ossos e dentes. E o segundo local mais importante é o sangue (CABRERA et al., 1999). As concentrações exatas de estrôncio dentro do microambiente ósseo não são ainda conhecidas. Entretanto, ele se liga preferencialmente ao osso, transferindo-se rapidamente para a superfície de cristais (hidroxiapatita) em curto prazo. Em longo prazo, o Sr^{+2} permuta com o Ca^{+2} no mineral ósseo e permanece ligado ao esqueleto (BLAKE; FOGELMAN, 2005).

Estima-se que a concentração de estrôncio no sangue humano varia de 27 a 53 $\mu\text{g/L}$ (WHO, 2010). Em animais, a incorporação do estrôncio nos ossos é diretamente relacionada à dose administrada, aos níveis plasmáticos de estrôncio, ao tempo de exposição e à renovação óssea. Evidências experimentais *in vivo* abordam que a administração de estrôncio em doses baixas (4nmol/Kg.dia) atua na reabsorção, aumenta a formação óssea e reduz a perda óssea em modelos animais com osteopenia (UNFER, 2006). Isso sugere que doses controladas de estrôncio podem ter um potencial benéfico no tratamento da osteoporose, pois dados indicam que esse elemento pode inibir, em ratos, a diferenciação pré-osteoclástica em osteoclastos, bem como aumentar a apoptose de osteoclastos em ratos (GRYNPAS et al., 1996; MARIE, 2006).

Marie (2006) destaca que o estrôncio apresenta papel semelhante ao do cálcio, pois quimicamente são similares e, desse modo, induzem efeitos significantes nas células ósseas. Nielsen (2004) salienta, em relação ao mecanismo homeostático controlado por hormônios (principalmente o paratormônio e a calcitonina), que estes influenciam no equilíbrio do cálcio extracelular, embora não haja confirmação se o mesmo acontece para o estrôncio. Todavia existem diferenças comportamentais desses elementos nos processos fisiológicos no que diz respeito à contração muscular, coagulação sanguínea, absorção gastrointestinal, excreção renal, transferência placentária e secreção mamária. Unfer (2006) e Nielsen (2004) registram um menor grau de participação do estrôncio na contração muscular e na coagulação sanguínea. Tournis, Economopoulos e Lyritis (2006) ressaltam que, na concorrência desses elementos no trato gastrointestinal, há uma menor absorção do estrôncio no intestino em razão do átomo deste ser maior do que o do cálcio; como também, pelo mesmo motivo, nos túbulos renais há uma menor reabsorção do estrôncio, sendo sua *clearance* três vezes maior do que a do cálcio.

O trato gastrointestinal representa a principal via de entrada do estrôncio no organismo. Os seus mecanismos de transporte por meio da parede do intestino têm sido reconhecidos, mas não demonstrados (CABRERA et al., 1999). Além da via gastrointestinal, a absorção do elemento pode também acontecer pela via pulmonar e tegumentar (WHO, 2010). O rim é a principal via de excreção.

Diante da sua farmacocinética, a biodisponibilidade absoluta do estrôncio se aproxima de 25%, depois de administrado em uma dose oral de 2g em forma de granulado dissolvido em água. As concentrações plasmáticas máximas são alcançadas de 3 a 5 horas depois de uma dose única de 2g (*id*) (LI et al., 2009). Nos fluidos biológicos, o estrôncio e o cálcio apresentam diversos graus de ligação a proteínas plasmáticas e séricas, porém essa ligação é fraca. Propriedades químicas e fisiológicas são compartilhadas por ambos os elementos.

O estrôncio, como um composto ranelato, vem sendo utilizado no tratamento da osteoporose pós-menopausa. O ranelato de estrôncio é um sal (diestrôncio de ácido 5- [bi(carboximetil) amino] - 2 - carboxi - 4 - ciano - 3 - tiofenacético) (Figura 1), formado por uma substância orgânica - o ácido ranélico - e dois átomos de estrôncio estável (COR-TINA; LOPES, 2008; BASURTO et al., 2009). Ele é considerado como a primeira droga antiosteoporótica que age simultaneamente na reabsorção e na formação óssea (MARIE, 2006). Outras terapias estão disponíveis para tratar a osteoporose, mas alcançam apenas um dos aspectos da remodelação óssea e se apresentam como agentes anabólicos ou anticatabólicos. Portanto, os agentes anabólicos, como os análogos do paratormônio, estimulam a osteoformação, e os agentes anticatabólicos, como os bifosfanatos, o raloxifeno, a calcitonina e os estrógenos inibem a reabsorção óssea (TOURNIS, 2007). A maioria dos fármacos disponíveis para o tratamento da osteoporose impede a reabsorção óssea; poucos são os que estimulem a formação do osso.

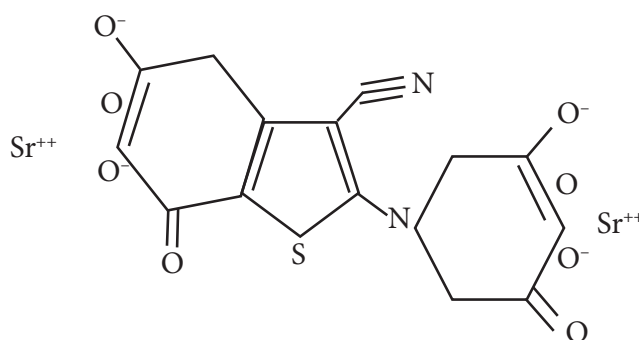


Figura 1 – Estrutura do Ranelato de Estrôncio

Fonte: Eslava, Heras e López, 2005

O ranelato de estrôncio é efetivo em vários estudos clínicos, nos quais tem aumentado a densidade mineral óssea e promovido a redução dos riscos de fraturas vertebrais e não-vertebrais, incluindo as fraturas de quadril em mulheres pós-menopausa, além de

melhorar os marcadores circulantes de remodelação óssea (BASURTO, 2009). O mecanismo de ação do ranelato de estrôncio na regeneração óssea ainda não está completamente elucidado (BLAKE; FOGELMAN, 2005; ZAMBURLINI; PEJOVIC´-MILIC´; CHETTLE, 2008). Estudos *in vivo* com osteoblastos de ratos e seres humanos têm revelado que o ranelato de estrôncio reduz a diferenciação e a atividade osteoclástica, e, em consequência, também a reabsorção óssea de forma dose-dependente (AMMANN et al., 2007; BASURTO et al., 2009). Ademais, sua atividade osteoformadora destaca-se pela proliferação dos pré-osteoblastos, o que leva a um aumento da síntese da matriz óssea através dos osteoblastos. Essas provas da ação do ranelato de estrôncio *in vitro* têm sido apoiadas em estudos *in vivo*.

O mecanismo molecular mediante o qual o estrôncio exerce ações nas células ósseas ainda é completamente desconhecido. Alguns estudos indicam que a interação do estrôncio com o receptor sensível ao cálcio (CaR) ou com um novo mecanismo sensível a cátions, distinto do CaR, poderia ser uma das explicações do seu mecanismo de ação (RUIZ et al., 2009). O CaR é um receptor acoplado à proteína G, que exerce um papel essencial na regulação da homeostase do cálcio extracelular.

O ranelato de estrôncio, em doses de 225 a 900mg/Kg.dia, melhora a resistência óssea no tratamento de vértebras de ratos (AMMANN; ROBIN; SHEN, 2004), embora altas doses de estrôncio na dieta produzissem, em animais experimentais jovens, sem suplementação de cálcio, raquitismo temporário. Essa desordem é decorrente da redução na absorção intestinal do cálcio, por conta da inibição na conversão de 25-hidroxicoalciferol em 1,25-diidroxicoalciferol (1,25-DHCC) (GRYNPAS; MARIE, 1990).

Baixas doses de estrôncio, administradas via oral, estimulam, em ratos, a formação óssea, sem alterar a reabsorção, mesmo ocorrendo hipocalcemia transitória após quatro semanas de tratamento (MARIE et al., 1985). Por outro lado, o tratamento de pacientes osteoporóticos com pequenas doses de estrôncio tem sido bem sucedido em melhorar a densidade óssea vertebral (JANES; McCASLIN, 1959; SHORR; CARTER, 1952). Após um ano de tratamento com ranelato de estrôncio em um grupo de mulheres, autores mostraram que houve redução do número de fraturas de vértebras em 59% e de colo de fêmur em 41% (AMMANN; ROBIN; SHEN, 2004; CEBESoy et al., 2007). Após três anos de tratamento, a redução foi de 32% para fraturas de vértebras e 31% para fraturas de colo do fêmur.

Estudos realizados por Rocha et al. (2005) em camundongos sugeriram que os efeitos do estrôncio no osso dependem da dose e que, mesmo baixas doses (dieta com estrôncio < 4g/L) podem ocasionar aumento da taxa de formação e da densidade óssea trabecular. Essa observação pode ter aplicações terapêuticas, particularmente em doenças caracterizadas por acelerado processo de remodelamento ósseo e desmineralização. Por outro lado, uma dieta com altas doses de estrôncio (> 4g/L) pode causar hipocalcemia, pela inibição da síntese da 1,25 diidroxicoalciferol e da absorção intestinal do cálcio, o que afeta o metabolismo ósseo. Entretanto, nestes mesmos estudos, ao receberem doses intermediárias (3g/L) de estrôncio em água, os camundongos com disfunção renal apresentaram osteomalácia.

A administração de baixas doses ($\leq 4\text{mmol/Kg.dia}$), em ratos tratados com estrôncio, não causou efeitos tóxicos nas células ósseas ou na mineralização óssea; mas, quando foram administradas doses altas ($8,75\text{mmol/Kg.dia}$), o estrôncio em forma de carbonato de estrôncio induziu anormalidades esqueléticas, como raquitismos, defeitos na mineralização e alterações do perfil mineral, sobretudo em animais com dieta baixa de cálcio (ESLAVA; HERAS; LÓPEZ, 2005). Nesse mesmo estudo, em ratas ovariectomizadas, doses de 0,3 a $1,2\text{mmol/Kg.dia}$ preveniram a perda do osso trabecular.

CÁLCIO

O cálcio é um metal alcalino terroso, pertencente ao grupo 2A da tabela periódica, que apresenta número atômico 20 e massa molecular 40,078 Da. Está armazenado em 90% nos tecidos ósseos e dentários, os quais, junto com o fosfato, formam os cristais de hidroxiapatita, resultando nos componentes inorgânicos e estruturais do esqueleto. Esse mineral ósseo está em constante equilíbrio de troca com o líquido intersticial e, por isso, há um balanço entre reabsorção e formação óssea, o que leva o tecido ósseo à integridade. O nível normal de cálcio no plasma sanguíneo é de 2,2 a $2,6\text{mmol/L}$, apresentando-se em três formas diferentes: (a) complexado com os ânions citrato e fosfato; (b) ligado às proteínas, principalmente a albumina; e (c) ionizado em uma fração biologicamente ativa, com uma concentração de $1,2\text{mmol/L}$.

O Ca^{+2} desempenha papel-chave em muitos processos fisiológicos, tais como na manutenção da integridade do esqueleto, na coagulação sanguínea, na contração muscular e na transmissão de impulsos nervosos (SHARAN et al., 2008). Um complexo sistema homeostático é designado para a manutenção da concentração de Ca^{+2} extracelular, por meio da secreção de hormônios reguladores de cálcio, como o paratormônio (PTH) e a calcitonina, produzidos, respectivamente, pelas glândulas paratireóides e tireóide (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Associado a essa manutenção, o calcitriol (vitamina D ativa) também atua para regular a concentração do Ca^{+2} nos líquidos extracelulares.

O PTH é o principal regulador do metabolismo do cálcio, sendo liberado sempre que o nível plasmático de Ca^{+2} cai abaixo dos limites normais, e sua célula-alvo no tecido ósseo é o osteoclasto, aumentando, assim, a atividade reabsortiva (VERONEZE, 2008). Além dessa função, o PTH também inibe a reabsorção de fósforo no filtrado glomerular, estimula a síntese de calcitriol nos túbulos proximais renais e aumenta indiretamente a reabsorção intestinal do cálcio e do fósforo intestinal. Quando a concentração de Ca^{+2} diminui, a secreção do PTH é estimulada.

A calcitonina produz efeito oposto, ao participar da homeostase esquelética como reguladora do metabolismo mineral e ósseo, interferindo, assim, na ação do PTH em manter a massa óssea (GUYTON, 1996). Esse processo é devido à ação da calcitonina, que diminui a concentração de cálcio no sangue, tendo sua ação contrária à do PTH, o qual aumenta a

quantidade de cálcio no sangue. O cálcio extracelular é responsável por diversos processos: manutenção do cálcio intracelular, mineralização óssea, coagulação sanguínea, manutenção do potencial da membrana, contração muscular e pela ação do cálcio, como segundo mensageiro nas atividades enzimáticas e na secreção hormonal (VERONEZE, 2008).

O Ca^{+2} é biologicamente ativo, firmemente regulado por hormônios, e origina-se tanto da absorção no intestino delgado quanto da reabsorção dos ossos, sendo mantido sempre sob um rígido controle homeostático.

Ao nascimento, o esqueleto tem aproximadamente 25g de cálcio e, na idade adulta, cerca de 1200g. Essa diferença na quantidade de cálcio está também condicionada a uma dieta do dia a dia, que mantém o constante processo de reabsorção e formação do tecido ósseo, a fim de que se tenha cálcio disponível para as demais funções do corpo. Afinal, se o organismo não recebe cálcio suficiente na dieta, esse mineral será extraído dos ossos automaticamente (DI BERNARDO et al., 2005).

A homeostase do cálcio depende de algumas variáveis, tais como crescimento, consumo de cálcio, vitamina D e de hormônios. A vitamina D executa um papel-chave para a absorção do cálcio, pois ela forma, nos rins, o hormônio 1,25-diidroxicolecalciferol (1,25-DHCC), o qual estimula a absorção intestinal do cálcio (VERONEZE, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas em bioengenharia tecidual com o uso de biomateriais proporcionam novas perspectivas de tratamento nas perdas de substâncias ósseas. O investimento em pesquisas nesta área de biotecnologia cresce a cada dia a fim de possibilitar uma melhor qualidade de vida ao paciente que necessita de alternativas mais eficazes.

O estrôncio tem demonstrado resultados promissores, alterando o balanço fisiológico do tecido ósseo, no sentido de bloquear a ação dos osteoclastos e estimular a ação e a diferenciação dos osteoblastos, mas este mecanismo de ação na regeneração óssea ainda não está completamente elucidado. O estrôncio tem sido amplamente estudado na forma de ranelato de estrôncio na prevenção e tratamento da osteoporose. Esta ao ser associada às perdas ósseas e fraturas têm aspectos importantes para a saúde pública devido às morbimortalidades relacionadas. Desta forma, o ranelato de estrôncio se apresenta, nas últimas décadas, bastante eficaz no ganho de densidade óssea mineral.

A literatura ainda apresenta lacunas em relação às dosagens de estrôncio – apesar desta expor que administrar estrôncio em baixas doses produz efeitos não deletérios na mineralização óssea e não conduz efeitos negativos no conteúdo do cálcio, mas não revela dentre essas dosagens, a ideal e singular em modelos animais; além de até então não ter esboçado uma distinção entre níveis tóxicos e farmacológicos na terapia com estrôncio. Portanto, a administração de estrôncio, associado à biomateriais no metabolismo ósseo ainda necessita de mais informações, bem como as variações nos níveis sanguíneos deste metal, influen-

ciando assim a homeostase do cálcio, a regulação dos hormônios calcitonina e paratormônio e os processos de formação óssea, os quais estão diretamente inter-relacionados.

Visto que o ranelato de estrôncio é atualmente patenteado pelo Laboratório francês *Servier*, faz-se necessário o investimento em pesquisas que poderão futuramente embasar: ensaios clínicos; atuar na fabricação de fármacos e de biomateriais de origem nacional; e, com isso, estes poderão vir a ser produtos promitentes a serem utilizados no sistema público de saúde, com custo inferior, com qualidades similares ao importado.

REFERÊNCIAS

- AMMANN et al. Strontium ranelate treatment improves trabecular and cortical intrinsic bone tissue quality, a determinant of bone strength. *J. Bone Miner. Res.*, Washington DC, v. 22, n. 7, p. 1419-1425, 2007.
- AMMANN, P.; ROBIN, B.; SHEN, V. Strontium ranelate improves bone resistance by increasing bone mass and improving architecture in intact female rats. *J. Bone Miner. Res.*, Washington DC, v. 19, n. 12, p. 2012-2020, 2004.
- ARRIBANÇA; CARDOSO. Aplicações da Bioengenharia em Medicina Dentária. *Rev. Fac. Ciênc. Saúde*, Porto, v. 6, p. 40-49, 2009.
- BASURTO et al. Eficacia del ranelato de estroncio para la mineralización ósea em mujeres posmenopáusicas. *Ginecol. Obstet. Mex.*, México v. 77, n. 5, p. 227-230, 2009.
- BLAKE, G. M.; FOGELMAN, I. Long- term effect of strontium ranelate treatment on BMD. *J. Bone Miner. Res.*, Washington DC, v. 20, n. 11, p. 1901-1904, 2005.
- BOONEN, Steven. Addressing and meeting the needs of osteoporotic patients with strontium ranelate: a review. *Curr. Opin. Rheumatol.*, Philadelphia, v. 18, supl. 1, p. S21-S27, 2006.
- CABRERA et al. Strontium and Bone. *J. Bone Miner. Res.*, Washington DC, v. 14, n. 5, p. 661-668, 1999.
- CEBESOY et al. Effect of strontium ranelate on fracture healing in rat tibia. *Joint Bone Spine*, Paris, v. 74, n. 6, p. 590-593, 2007.
- CORTINA, E. L.; LÓPEZ, M. G. El ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis. *Actual. Farmacol. Terapêut.*, Madrid, v. 6, n. 2, p. 99-103, 2008.
- COSTA et al. Hidroxiapatita: obtenção, caracterização e aplicações. *Rev. Eletr. Mat. Proc.*, Campina Grande, v. 4, n. 3, p. 29-38, 2009.
- COSTA et al. Preparation of hybrid biomaterials for bone tissue engineering. *Mat. Res.*, São Carlos, v.10, n. 1, p. 21-26, 2007.
- DI BERNARDO et al. Valoración de niveles séricos y óseos de cálcio, cobre, estrôncio, hierro, magnésio y zinc en pacientes con osteoporosis. *VITAE Acad. Biom. Dig.*, Mérida, n. 23, 2005.
- ESLAVA, A. T.; HERAS, C. B.; LÓPEZ, D. P. El ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis. *Semin. Fund. Esp. Reumatol.*, Madrid, v. 6, n. 2, p. 43-52, 2005.
- GEOFFROY et al. Strontium ranelate decreases the incidence of new caudal vertebral fractures in a growing mouse model with spontaneous fractures by improving bone microarchitecture. *Osteoporos. Int.*, London, v. 22, n. 1, p. 289-297, Jan. 2011.
- GONZÁLEZ, Felix H. Diaz; SILVA, Sérgio Ceroni. *Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária*. Porto Alegre: UFRGS, 2006.
- GRYNPAS et al. Strontium increases vertebral bone volume in rats at a low dose that does not induce detectable mineralization defect. *Bone*, Nova York, v. 18, n. 3, p. 253-259, 1996.
- GRYNPAS, M. D.; MARIE, P. J. Effects of low doses of strontium on bone quality and quantity in rats. *Bone*, Nova York, v. 11, n. 5, p. 313-319, 1990.
- GUYTON, Arthur. *Fisiologia Humana*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

INFARMED. Folheto informativo: informação para o utilizador – Tissucol duo 500. Portugal, 2007. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=43748&tipo_doc=fi> Acesso em: 20 ago. 2010.

JANES, J. M.; McCASLIN, F. The effect of strontium lactate in the treatment of osteoporosis. *Proc. Staff Meetings Mayo Clin.*, Rochester, v. 34, p. 329-334, 1959.

KAWACHI et al. Biocerâmicas: tendência e perspectivas de uma área interdisciplinar. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 23, n. 4, p. 518-522, 2000.

LEGEROS, R. Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, Nova York, v. 395, p. 81-98, 2002.

LI et al. Strontium-calcium coadministration stimulates bone matrix osteogenic factor expression and new bone formation in a large animal model. *J. Orthop. Res.*, Hoboken, v. 27, n. 6, p. 758-752, 2009.

LLINAS et al. Structural studies of human alkaline phosphatase in complex with strontium: implication for its secondary effect in bones. *Protein Sci.*, New York, v. 15, n. 7, p. 1691-1700, 2006.

MARIE, Pierre. Strontium ranelate: a dual mode of action rebalancing bone turnover in favour of bone formation. *Curr. Opin. Rheumatol.*, Philadelphia, v. 18, Supl. 1, p. S11-S15, 2006.

MARIE et al. Effect of low doses of stable strontium on bone metabolism in rats. *Miner. Electrolyte Metab.*, Basel, v. 11, n. 1, p. 5-13, 1985.

MEROLLI, A.; THOMAS, J. *Biomaterials in Hand Surgery*. Milan: Springer, 2009. Disponível em: <<http://www.pt.calameo.com/read/00055241618e541259c34>>. Acesso em: 30 jul. 2010.

NAGEM FILHO et al. Engenharia tecidual dos biomateriais. *Innovations Implant. J.-Biomaterials and Esthetics*, São Paulo, v. 2, n. 3, 2007.

NIELSEN, S. P. The role biological of strontium. *Bone*, New York, v. 35, n. 3, p. 583-588, 2004.

OSATHANON et al. Microporous nanofibrous fibrin-based scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, Oxford, v. 29, n. 30, p. 4091-4099, 2008.

PINTO, N. G. V. *Estudo dos efeitos da irradiação em sangue total, matriz celular e plasma usando espalhamento coerente de raios X e fluorescência de raio X por reflexão total*. 2008. 116 f. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Nuclear) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

ROCHA et al. Teores de estrôncio sérico em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v. 27, n. 1, 2005.

RUIZ et al. The new frontier of bone formation: a breakthrough in postmenopausal osteoporosis?. *Climacteric.*, London, v. 12, n. 4, p. 286-300, 2009.

SHARAN et al. Role of calcium-sensing receptor in bone biology. *Indian J. Med. Res.*, New Delhi, v. 127, n. 3, p. 274-286, 2008.

SHORR, E.; CARTER, A. C. The usefulness of strontium as an adjuvant to calcium in the remineralization of the skeleton in osteoporosis in man. *Bull. Hosp. Joint Dis.*, New York, v. 13, p. 59-66, 1952.

SKORYNA, S. C. Effects of oral supplementation with stable strontium. *Can. Med. Assoc. J.*, Ottawa, v. 125, p. 703-712, 1981.

TEIXEIRA, L. J. C. *Potencial osteocondutor de grânulos de hidroxiapatita em defeitos críticos na calvária de ratos*. 2009. 71 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Duque de Caxias, 2009.

TERRA et al. The structure of strontium-doped hydroxyapatite: an experimental and theoretical study. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, Cambridge, v. 11, n. 3, p. 568-577, 2009.

TIAN et al. In vivo study of porous strontium-doped calcium polyphosphate scaffolds for bone substitute applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Norwell, v. 20, n. 7, p. 1505-1512, 2009.

TOURNIS, S. Improvement in bone strength parameters. The role of strontium ranelate. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, Kifissia, v. 7, n. 3, p. 266-267, 2007.

TOURNIS, S.; ECONOMOPOULOS, D.; LYRITIS, G. P. Strontium ranelate: a novel treatment in postmenopausal osteoporosis. *Ann. NY Acad. Sci.*, New York, v. 1092, p. 403-407, 2006.

TREDWELL et al. Use of fibrin sealants for the localized, controlled release of cefazolin. *Can. J. Surg.*, Ottawa, v. 49, n. 5, p. 347-352, 2006.

UNFER, T. C. **Influência da terapia de reposição hormonal sobre a atividade de enzimas antioxidantes, níveis de estrôncio e ferro, e metabolismo ósseo em mulheres.** 2006. 82 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica Toxicológica), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

VERBERCKMOES, S. C.; BROE, M. E.; D'HAESE, P. C.; Dose-dependent effects of strontium on osteoblast function and mineralization. *Kidney Int.*, Nova York, v. 64, n. 2, p. 534-543, 2003.

VERONEZE, M. H. **Influência da suplementação de cálcio sobre os níveis e os indicadores da exposição ao chumbo em mulheres na pós-menopausa.** 2008. 129 f. Tese (Doutorado em Bioquímica Toxicológica) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

WANG, X.; YE, J. Variation of crystal structure of hydroxyapatite in calcium phosphate cement by the substitution of strontium ions. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Norwell, v. 19, n. 3, p. 1183-1186, 2008.

World Health Organization (WHO). Strontium and strontium compounds. **Concise International Chemical Assessment Document 77.** 2010, 1-35. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad77.pdf>>. Acesso em: 10 jul. 2010.

ZAMBURLINI, M.; PEJOVIC`-MILIC`, A.; CHETTLE, D. R. Spectrometry methods for in vivo bone strontium measurements. *X-Ray Spectrom.*, Malden, v. 37, n. 1, p. 42-50, 2008.

ZAMBUZZI et al. Avaliação histológica do implante do osso fetal bovino acelular e desmineralizado em subcutâneo de ratos. *Rev. Bras. Ortop.*, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 227-232, 2006.

O SALÃO DO *RUMBA DANCING*



Desenho tinta nanquim sobre papel, 32,5 x 22,5 cm, 2007
(Projeto Bares, Botequins e Cabarés)

“[...] Era um período onde a tecnologia da chamada ‘modernidade’ não estava tão disponível, mas isso em nada impedia a alegria de viver. O termo *stress*, ainda não estava na moda fora dos anfiteatros das ciências médicas. Angústia e tristeza eram tratadas com mais solidariedade humana e com menos divãs de analistas, pois tudo era mais simples e sem sofisticação. Até o conceito filosófico de pecado – com as restrições de ordem sócio-teológica que acompanhavam os valores conservadores da pequena burguesia da época – não era levado muito a sério. Assim, as criaturas da noite – os boêmios e os notívagos – qual felinos manhosos, deixavam as suas tocas e esconderijos, aos últimos raios do sol que desapareciam atrás da Ilha de Itaparica, ancorada na grande Baía. Então, numa mágica transformação, como atores imbuídos do seu papel, procuravam pelas ruas, ruelas e travessas da velha cidade os seus palcos, representados pelos bares, cabarés, botequins e bordéis, em busca da fortuna, de um bom conversar, de um simples afeto ou de fortes emoções.”

T. Gaudenzi

ATENÇÃO PRÉ-NATAL, PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCER

*Michelle Teixeira Oliveira
Isaac Suzart Gomes Filho*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A prematuridade e o baixo peso ao nascimento são os fatores de risco mais comuns para o desenvolvimento infantil no Brasil e são considerados como indicadores do estado de saúde das populações. Em nascimentos prematuros, quanto menor o peso nos primeiros meses de vida, maior a probabilidade de ocorrência de morbidade na infância. Nesta perspectiva, a alta frequência da prematuridade/baixo peso ao nascer (PBPN) constitui-se em um problema de saúde pública para muitos países, estando presente em maior taxa naqueles de condições socioeconômicas menos favorecidas, como é o caso do Brasil.

A PBPN são os fatores mais importantes na determinação da mortalidade neonatal. Os recém-nascidos de baixo peso são definidos como aqueles com peso ao nascimento inferior a 2.500 g. O nascimento prematuro é aquele que ocorre antes de 37 semanas de gestação, e continua sendo a principal causa de morbimortalidade entre os recém-nascidos, responsável por aproximadamente 75% das mortes perinatais. Apesar do impacto da evolução da medicina na mortalidade neonatal, a incidência de prematuridade permanece constante e oscilando em torno de 10% em todo mundo, com 4,5 milhões de prematuros a cada ano (McMANEMY et al., 2007).

Os fatores de risco associados com a PBPN incluem: a idade materna inferior a 18 anos e superior a 34 anos, nível socioeconômico baixo, condições de vida precárias, níveis baixos de instrução, atenção pré-natal deficiente, níveis glicêmicos elevados, hipertensão arterial, uso de drogas, álcool e tabaco, estresse materno, assim como infecções bacterianas (infecção genito-urinária e doença periodontal). Todavia, 25 a 50% dos casos de nascimentos prematuros e com baixo peso ocorrem sem qualquer etiologia conhecida (TRENTIN et al., 2007).

Neste sentido, a atenção pré-natal tem um papel importante no controle destes indicadores, uma vez que compreende um conjunto de procedimentos que objetiva prevenir, diagnosticar e tratar eventos indesejáveis à gestação, ao parto e ao recém-nascido (GONÇALVES; CESAR; MENDONZA-SASSI, 2009). Sua ausência e/ou deficiência está relacionada a maiores índices de morbimortalidade materna e perinatal.

Por outro lado, o diagnóstico e tratamento de eventuais complicações durante a gestação e a redução ou eliminação de fatores de risco podem ser minimizados com uma atenção

pré-natal adequada no período gestacional. No Brasil, a mortalidade neonatal e a prevalência de baixo peso ao nascer e prematuridade têm sido relacionadas prioritariamente à carência de procedimentos rotineiros e básicos na assistência à gestante, o que pode inferir em uma atenção pré-natal inadequada, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde por meio do Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (PHPN) de 2002 (BRASIL, 2002).

Esse programa tem subsidiado a análise das necessidades de atenção à gestante, que em linhas gerais recomenda a primeira consulta até o 4º mês de gravidez e a adoção dos seguintes procedimentos: seis consultas, no mínimo, para cada mulher: preferencialmente uma no primeiro trimestre, duas no segundo e três no terceiro; uma consulta no puerpério, até quarenta dias após o parto; exames laboratoriais: tipagem de sangue, hemoglobina (Hb)/ hematócrito (Ht), *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), sumário de urina, glicemia de jejum, todos realizados na primeira consulta e os quatro últimos, repetidos próximo a trigésima semana da gestação; aplicação de vacina antitetânica, até a dose imunizante (segunda), ou reforço para as já imunizadas; classificação continuada de risco gestacional e atividades educativas; adicionalmente são oferecidos teste de *Human immunodeficiency virus* (HIV) oferecido na primeira consulta, em municípios de população acima de 50.000 (BRASIL, 2002).

A aplicação adequada deste programa governamental pode reduzir os gastos com o desfecho gestacional da BPN, o que suscita um interesse muito grande sobre a temática na área de saúde, tendo em vista que as duas condições são consideradas graves problemas em nível de coletividade. Principalmente, nas regiões menos desenvolvidas do país e diante também da baixa condição sócio-econômica destas áreas, a frequência dos nascimentos prematuros e/ou de baixo peso está aumentada, quando comparada àquelas de outras regiões brasileiras.

DETERMINANTES DA PREMATURIDADE/BAIXO PESO AO NASCER

O BPN é uma condição frequente em todo o mundo e é um importante preditor de morbimortalidade infantil, (LIMA; SAMPAIO, 2004; MAHAN; ESCOTT-STUMP, 1998), e essas taxas não vêm apresentando tendência de redução, mesmo em países desenvolvidos onde a prevalência encontra-se em torno de 6% a 9% (LAWN et al., 2004). Na América do Sul, por exemplo, apresenta uma prevalência de BPN de, aproximadamente, 15%, ao passo que o continente europeu apresenta esta medida entre 4 e 12% (WILLIAMS et al., 2000).

O valor dessa medida no Brasil é, em média, de 8,0% (BRASIL, 2006), com variações nas Macrorregiões. No Nordeste atingiu 12,8%, mesmo em áreas cobertas pelo Programa de Agentes Comunitário e Programa de Saúde da Família.

A prematuridade é também apontada como um dos grandes problemas de saúde pública, contribuindo com elevados números para a morbi-mortalidade infantil e para seqüelas no desenvolvimento do recém-nascido (RN). A morbidade é elevada em função de alguns agravos, tais como: imaturidade anatômica e fisiológica, alta incidência de más formações fetais, hemorragias intra-cranianas, insuficiência respiratória e infecções congênitas ou adquiridas.

Em 2000, o *United Nations Administrative Committee on Coordination/Sub-committee on Nutrition* (ACC/SCN), responsável pela divulgação da situação mundial da nutrição, destacou o hábito de fumo com fator de risco de maior relevância na determinação da BPN, seguidos pelos fatores nutricionais maternos, incluídos baixo ganho de peso gestacional, baixo índice de massa corpórea pré-gestacional, procedidos, ainda, pela eclampsia, o uso de álcool e drogas e baixo peso prévio. No Brasil, em geral, o BPN encontra-se associado ao retardo do crescimento intra-uterino enquanto nos países desenvolvidos, no mais das vezes, é resultante da prematuridade (RUGOLO, 2005a; RUGOLO, 2005b; GIBBS, 2001).

Como é esperado, em presença de condições sócio-econômicas desfavoráveis há maior frequência de BPN. Por exemplo, a escolaridade materna representa um fator de risco para o evento gestacional referido, quando conta com até oito anos de estudo, tal fato pode ser explicado tanto pela desinformação da mãe quanto pela dificuldade de acesso a serviços de saúde, em especial, o pré-natal (NASCIMENTO, 2003). Em contrapartida, as mães que freqüentam a escola por mais de oito anos têm na maior escolaridade um fator protetor para a ocorrência de recém nascidos de baixo peso (LIMA; SAMPAIO, 2004).

A idade materna nos extremos da vida reprodutiva, também constitui um importante fator de risco para o BPN, embora as razões para a maior incidência desse evento entre mães adolescentes não estão claramente estabelecidas na literatura (GIGLIO et al. 2005). Acredita-se que na adolescência, a ocorrência de baixo peso ao nascer está associada a problemas de natureza fisiológica da genitora, a exemplo na formação física ainda em andamento, assim como, as questões sócio-culturais representadas por dificuldades de acesso tardio às informações de saúde, bem como ao serviços de pré-natal favorecendo a desfechos gestacionais indesejáveis (MINAGAWA et al., 2006).

Diferentes fatores são apontados para explicar a ausência ou inserção tardia de adolescentes ao pré-natal, destacando-se as dificuldades de assumir a gestação, conflitos familiares, assim como desconhecimento da importância desta assistência, principalmente na presença de abandono da família e/ou parceiro (COSTA et al., 2001).

Por outro lado, a associação do BPN com idade materna superior a 35 anos parece estar relacionada à maior incidência, nessa faixa etária, de intercorrências na gravidez, como diabetes e hipertensão arterial, que modificam o intercurso da gestação e aumentam a ocorrência de partos prematuros (GIGLIO et al., 2005).

Quanto ao uso de drogas durante a gravidez, o tabagismo materno, por exemplo, pode afetar o crescimento intra-uterino de pelo menos três maneiras diferentes: hipóxia fetal decorrente do aumento dos níveis de carboxihemoglobina, vasoconstrição uterina e interferência no metabolismo fetal (ZAMBONATO et al., 2004).

Dentre as enfermidades crônicas na fase adulta destaca-se a hipertensão arterial, complicação clínica mais frequente na gravidez, afetando a evolução da gestação, elevando as ocorrência de interrupção e de mortalidade perinatal por motivo do deficiente desenvolvimento intra-uterino. A hipertensão arterial ocorre em torno de 12% a 22% das gesta-

ções, sendo responsável por 35% de mortes maternas no Brasil e 17,6% nos EUA (SIMÕES; BELONSOARDE, 2006).

Inflamação e infecção exercem importante papel na patogênese do parto prematuro por meio de variados mecanismos patofisiológicos, a exemplo de infecções do trato genito-urinário e da infecção periodontal considerada fator de risco para o BPN. Ressalta-se que as infecções subclínicas se apresentam como fatores desencadeadores de nascimento precoce e/ou de baixo peso, não devido aos próprios microorganismos, mas sim decorrente da inflamação provocada pela agressão microbiana, que promove grande quantidade de citocinas e mediadores inflamatórios presentes na placenta (GIBBS, 2001).

A hipótese de que as infecções bucais podem representar provável fator de risco para agravos à saúde tem motivado a realização de várias investigações científicas nesse campo. Dentre essas infecções, destaca-se a doença periodontal em razão da sua associação a condições sistêmicas que, podem contribuir para o aparecimento de doenças isquêmicas, doenças renais e complicações gestacionais (DAVENPORT et al., 1998; HILL, 1998; NAUGLE et al., 1998; LOURO et al., 2001).

O Ministério da Saúde (MS) recomenda a dosagem da glicemia de jejum como primeiro teste para avaliação do estado glicêmico da gestante. O exame deve ser solicitado a todas as gestantes, na primeira consulta do pré-natal, como teste de rastreamento para o diabetes mellitus gestacional (DMG), independentemente da presença de fatores de risco. Se a gestante está no primeiro trimestre, a glicemia de jejum auxilia a detectar alterações prévias da tolerância à glicose. O MS recomenda, para o diagnóstico do DMG, o teste de tolerância com 75g de glicose.

Assim, diante dos fatores determinantes de PBPN expostos, é fundamental que se identifique, durante o pré-natal, quais destes fatores constituem risco para o nascimento de crianças com peso inadequado para redução desse evento (LIMA; SAMPAIO, 2004). Achados recentes da literatura sinalizam que 40 a 70% desses desfechos gestacionais devem estar associados a mortes perinatais e 50% a morbidez neurológica (GIBBS, 2001). Além de aumentar o risco de mortalidade infantil (LEITE et al., 1997; MENEZES et al., 1998; CASTILLO-SALGADO; LOYOLA; ROCA, 2001), o BPN pode promover diversos transtornos, tais como, retardo do desenvolvimento neurológico, hemorragia cerebral, alterações respiratórias e outras enfermidades que provocam necessidade de atenção prolongada e hospitalização (VICTORA et al., 2001), com implicações nos custos referentes à assistência à saúde (VICTORA et al., 1996; McCORMICK, 1985; SOLLA et al., 1997). Ressalta-se, também, que crianças nascidas com baixo peso e/ou pré-termo possuem maior risco de morbimortalidade, não só no primeiro ano de vida como também em outras fases da vida, bem como têm reduzido seu potencial cognitivo (MENEZES et al., 1996; MÉIO; LOPES; MORSCH, 2003). Tal afirmativa é apoiada, inclusive, pelo estudo de Breslau et al. (1996) que indica que a maioria dos alunos da pré-escola com problemas comportamentais era constituída por aqueles que apresentaram baixo peso ao nascimento.

Ainda que já se encontrem estabelecidos, conforme descrito acima, inúmeros fatores associados ao BPN, tais como condições sócio-econômicas desfavoráveis, atenção pré-natal inadequada, gravidez em idades extremas, paridade elevada, intervalo interpartal, estado nutricional materno e hábito de fumar, entre outros (ALMEIDA et al., 2002; NASCIMENTO, 2003; VICTORA et al., 2001; MARGOTTO, 2001; RODRIGUEZ et al., 1991; VICTORA et al., 1989), estas condições continuam sendo amplamente estudadas. Em função de sua relevância, particularmente, pelo fato de que, mesmo quando considerados em seu conjunto os determinantes supracitados não explicam, plenamente, o baixo peso ao nascer, sendo cerca de 40% deles, ainda, desconhecidos nos respectivos processos de causalidade (ROSELLI; SEGRE, 1995). Nesta perspectiva, justificam-se os esforços voltados para a identificação de outros possíveis fatores de risco para a ocorrência das referidas condições.

Portanto, a PBPN, considerados os mais importantes determinantes biológicos da sobrevivência de um recém-nascido em todo mundo, continuam requerendo atenção da comunidade científica. Sua importância decorre não só da capacidade que apresenta para prever risco de morte infantil entre os RN nascidos sob essa condição, como também por refletir a exposição a outros fatores de risco como condições sócio-econômicas desfavoráveis e má nutrição e doenças maternas, entre outras (MENEZES et al., 1998; CASTILLO-SALGADO; LOYOLA; ROCA, 2001).

CRITÉRIOS DE ATENÇÃO PRÉ-NATAL PRECONIZADOS PELO MS

A Constituição Brasileira de 1988 contemplou a saúde como direito do cidadão, competindo ao Estado a responsabilidade de prover recursos para o exercício desses direitos, sendo assim instituído o Sistema Único de Saúde (SUS) como instrumento para garantir a saúde da população, regulamentado pelas leis 8.080 (lei orgânica da saúde) e lei 8.142 com finalidade de reduzir a desigualdade na assistência da população. Foram criadas em todo país, Unidades de Saúde da Família, que atendem aos preceitos da Estratégia de Saúde da Família (ESF).

A ESF visa desenvolver a prevenção e a promoção da saúde na comunidade, mediante ações para com a população. Esse modelo de atuação prioriza a atenção primária à saúde, como alternativa a uma estratégia centrada exclusivamente na doença (BRASIL, 2006).

A promoção da saúde se faz por meio da educação, da adoção de estilos de vida saudáveis, do desenvolvimento de aptidões e capacidades individuais, da produção de um ambiente saudável e através de ações que visem tanto a promoção quanto a redução de riscos e agravos, e nessas ações é que se encaixa a atenção pré-natal. No Brasil, o pré-natal tem amparo na Constituição Federal e é regulamentado pelas leis específicas referentes aos direitos reprodutivos (BRASIL, 2006).

Dentre as principais causas de mortalidade neonatal no Brasil, em ordem crescente, estão: as afecções perinatais, que são problemas originados até a primeira semana de vida;

asfixia durante o parto; infecções neonatais e prematuridade; as más-formações congênitas; e as doenças infecciosas e parasitárias. Sendo assim, é de vital importância o acompanhamento pré-natal durante toda a gestação, além de uma assistência qualificada e planejada no parto e pós-parto (RIBEIRO; SILVA, 2000; MATOS et al., 2007).

As condições da gravidez e do parto são determinantes importantes do estado de saúde da mulher. A gravidez pode ser, ainda, o único contato que uma mulher em idade reprodutiva tem com os serviços de saúde. A atenção pré-natal, especificamente, permite o diagnóstico e tratamento de inúmeras complicações durante a gestação e a redução ou eliminação de fatores e comportamentos de risco passíveis de serem corrigidos. No Brasil, a mortalidade neonatal e especificamente a prevalência de baixo peso ao nascer e prematuridade têm sido relacionadas prioritariamente à carência de procedimentos rotineiros e básicos na assistência à gestante.

Por compreender a importância da atenção pré-natal, na prevenção da PBPN e outros desfechos gestacionais indesejáveis, o MS lançou no ano de 2000, uma estratégia onde a questão da humanização e dos direitos aparecesse como o princípio estruturador, o PHPN, propondo assim critérios marcadores de desempenho e qualidade da atenção pré-natal.

Instituído através das Portarias GM nº 569, GM nº 570, GM nº 571 e GM nº 572 de 1/6/2000, o PHPN apresenta como objetivo principal concentração de esforços no sentido de reduzir as altas taxas de **morbi-mortalidade materna e perinatal, com enfoque na necessidade de ampliar o acesso ao pré-natal, estabelecer critérios para qualificar as consultas, promover o vínculo entre a assistência ambulatorial e o momento do parto.** Baseado nas análises das necessidades de atenção específica à gestante, ao recém-nascido e à mulher no período pós-parto, ele visa garantir a toda gestante o direito ao atendimento digno e de qualidade no decorrer da gestação, parto e puerpério (BRASIL, 2000).

Especificamente, a atenção pré-natal permite o diagnóstico e tratamento de inúmeras complicações durante a gestação e a redução ou eliminação de fatores e comportamentos de risco passíveis de serem corrigidos (KILSZTAJN et al., 2003). Trata-se, portanto, de valiosa oportunidade para intervenções direcionadas à promoção da saúde da mulher como um todo, bem como para desfechos favoráveis no parto e puerpério. Humanizar representa um novo modo de ver a forma de “assistir”, incluindo as relações interpessoais com a mulher, com o recém-nascido, com o acompanhante, com os colegas da equipe e com a instituição (BASILE; PINHEIRO, 2004).

O programa de atendimento pré-natal está inevitavelmente correlacionado com sua qualidade, facilidade de acesso e, mais importante, com o cuidadoso acompanhamento de cada gestante e não ao número de consultas realizadas. E, em geral, as mulheres que recebem cuidados desde o primeiro trimestre têm melhores resultados gestacionais do que aquelas com início tardio (LIMA; SAMPAIO, 2004). Dessa forma o MS, através do PHPN (BRASIL, 2000) e baseado nas análises das necessidades de atenção específica à gestante, recomenda iniciar o acompanhamento da gestante no primeiro trimestre de gravidez e a realizar pelo menos seis consultas, sendo pelo menos duas realizadas pelo médico.

O PHPN (BRASIL, 2000) está estruturado nos seguintes princípios:

- Toda gestante tem o direito ao acesso a atendimento digno e de qualidade no decorrer da gestação, parto e puerpério.
- Toda gestante tem direito de conhecer e ter assegurado o acesso à maternidade em que será atendida no momento do parto.
- Toda gestante tem direito à assistência ao parto e ao puerpério e que seja realizada de forma humanizada e segura, de acordo com os princípios gerais e condições estabelecidas pelo conhecimento médico.
- Todo recém-nascido tem direito à assistência neonatal de forma humanizada e segura.

No Brasil, a mortalidade neonatal e especificamente a prevalência de baixo peso ao nascer e prematuridade têm sido relacionadas prioritariamente à carência de procedimentos rotineiros e básicos na assistência à gestante. Para a diminuição desses agravos, foram instituídos pelo PHPN os seguintes procedimentos.

- Realizar a primeira consulta de pré natal até o quarto mês de gestação.
- Garantir a realização de no mínimo seis consultas de pré-natal, sendo, preferencialmente, uma no primeiro trimestre, duas no segundo trimestre e três no terceiro trimestre da gestação.
- Realizar os exames laboratoriais.
 - ABO-Rh, na primeira consulta.
 - VDRL, um exame na primeira consulta e outro próximo à trigésima semana da gestação.
 - Urina rotina, um exame na primeira consulta e outro próximo à trigésima semana da gestação.
 - Glicemia de jejum, um exame na primeira consulta e outro próximo à trigésima semana da gestação.
 - Hemoglobina/hematócrito, na primeira consulta.
 - Oferta de testagem anti-HIV.
- Outros exames podem ser acrescidos a esta rotina mínima em algumas situações especiais.
 - Protoparasitológico – solicitado na primeira consulta, sobretudo para mulheres de baixa renda.
 - Colpocitologia oncótica: se a mulher não a tiver realizado nos últimos três anos ou se houver indicação.
 - Bacterioscopia da secreção vaginal: em torno da 30ª semana de gestação, particularmente nas mulheres com antecedente de prematuridade.

- Sorologia para rubéola.
- Urocultura para o diagnóstico de bacteriúria assintomática, em que exista disponibilidade para esse exame.
- Ultra-sonografia obstétrica realizada precocemente durante a gestação.
- Aplicação de vacina antitetânica até a dose imunizante (segunda) do esquema recomendado ou dose de reforço em mulheres já imunizadas.
- Realização de atividades educativas.
- Classificação de risco gestacional a ser realizada na primeira consulta e nas subsequentes.
- Garantir às gestantes classificadas como de risco, atendimento ou acesso à unidade de referência para atendimento ambulatorial e/ou hospitalar à gestação de alto risco.

O PHPN instituiu uma série de medidas, como estabelecimento de critérios mínimos e pagamento de incentivos, com o objetivo principal de melhorar a qualidade da assistência. A criação de um sistema informatizado de informação e acompanhamento, o SISPRENATAL, que é um software que foi desenvolvido pelo Datasus, com a finalidade de permitir o acompanhamento adequado das gestantes inseridas no PHPN do SUS, foi considerada como medida fundamental do programa. Nele está definido o elenco mínimo de procedimentos para uma assistência pré-natal adequada, permitindo o acompanhamento das gestantes, desde o início da gravidez até a consulta de puerpério (BRASIL, 2000).

O Manual Técnico de Assistência Pré-natal do MS (BRASIL, 2000), estabelece que as mulheres que têm acesso ao serviço de saúde devem ser informadas sobre os programas, palestras e atividades, assim como, orientação quanto ao exercício, sexualidade, fisiologia da reprodução, regulação da fertilidade e os riscos do aborto provocado, prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, câncer cérvicouterino e de mama, e da melhoria dos hábitos higiênicos e dietéticos.

A discussão de propostas de atenção pré-natal permanece e ainda é um campo fértil para estudos operacionais que incluam análises quantitativas e qualitativas. Entendendo que a assistência pré-natal compreende um conjunto de procedimentos que objetivam prevenir, diagnosticar e tratar eventos indesejáveis à gestação, ao parto e ao recém-nascido, sua ausência e/ou deficiência está relacionada a maiores índices de morbimortalidade materna e perinatal (GONÇALVES; CESAR; MENDOZA-SASSI, 2009).

O processo de avaliação qualitativa da atenção pré-natal apresenta algumas dificuldades, pois trata de uma observação do resultado dos serviços recebidos ou que deveriam ser recebidos. E deve-se se levar em consideração também a maneira como esses serviços foram oferecidos. Gonçalves, Cesar e Mendoza-Sassi (2009) reiteram que em função dessas dificuldades, há poucos estudos visando a qualidade dos serviços a despeito de sua importante contribuição para redução de agravos. Ressalta ainda que a literatura especializada

tem privilegiado a análise das características e dos resultados da assistência, pelo número de consultas pré-natais e tipo de parto, relegando a um segundo plano o estudo da qualidade do conteúdo das consultas.

INVESTIGAÇÕES QUE RELACIONAM A ATENÇÃO PRÉ-NATAL E PBPN

Estudos epidemiológicos são importantes para a avaliação da cobertura de ações específicas em saúde pública, no Brasil, esses estudos têm demonstrado que a mortalidade neonatal e especificamente a prevalência de PBPN têm sido relacionadas prioritariamente à carência de procedimentos rotineiros e básicos na assistência à gestante.

A idade materna nos extremos da vida reprodutiva, também constitui um dos principais fatores de risco do baixo peso ao nascer. As razões para a maior incidência desse evento entre mães adolescentes não estão claramente estabelecidas na literatura (GIGLIO et al. 2005).

Acredita-se que na adolescência, a ocorrência de baixo peso ao nascer esta associada a problemas de natureza fisiológica, a exemplo na formação física ainda em andamento, e em contra-parte, a questões sócio-culturais representadas por dificuldades de acesso tardio às informações de saúde bem como ao serviços de pré-natal favorecendo a desfechos gestacionais indesejáveis (MINAGAWA et al., 2006).

Diferentes fatores são apontados para explicar a ausência ou inserção tardia de adolescentes ao pré-natal, entre eles destacam-se as dificuldades de assumir a gestação, conflitos familiares, assim como desconhecimento da importância desta assistência, situação que é agravada na presença de abandono da família e/ou parceiro (COSTA, 2001). Especificamente, a assistência pré-natal permite o diagnóstico e tratamento de inúmeras complicações durante a gestação e a redução ou eliminação de fatores e comportamentos de risco passíveis de serem corrigidos (KILSZTAJN et al., 2003).

Morais et al. (1998) corrobora, com os resultados de seu estudo, permitindo concluir que a frequência às consultas pré-natal bem como o momento da primeira visita, se associam significativamente com a idade gestacional e o peso fetal ao nascimento, e podem desempenhar papel importante no nascimento de recém-nascidos pré-termo e de baixo peso. Essa associação preconizada antes da implementação do PHPN, é de grande importância para avaliação da associação da atenção pré-natal em gestantes e PBPN.

O aumento da cobertura pré-natal pode proporcionar resultados imediatos para a redução da prevalência de baixo peso e/ou pré-termo, enquanto que os fatores de ordem demográfica e psico-social (idade, estado civil, escolaridade da mãe) e obstétrica (ordem de nascimento dos filhos) necessitam de mediação (KILSZTAJN et al., 2003). Nesse mesmo estudo, Kilsztajn e colaboradores (2003), associaram que em todos os grupos de gestantes avaliadas, reduziram a prevalência de baixo peso e/ou pré-termo com o aumento do número de consultas pré-natais.

O MS (BRASIL, 2000) revela que, no contexto da assistência integral da saúde da mulher, a assistência pré-natal possa atingir toda a população-alvo da área de abrangência da unidade de saúde. Prevê, para isso, a captação precoce das gestantes por meio de visitas domiciliares a serem realizadas, preferencialmente, pelos agentes comunitários de saúde.

A prevenção da ocorrência de PBPN representa um dos maiores desafios da saúde obstétrica, pois, apesar de serem reconhecidos alguns dos fatores de risco que levam a PBPN, há ainda a influência dos aspectos educativos e sociais, os quais, na maioria das vezes, não se consegue identificar. Em um estudo recente, a baixa utilização da assistência pré-natal associou-se com um menor peso ao nascer, mesmo controlando o efeito de variáveis intervenientes. Demonstrando que a assistência durante o período pré-natal ainda mostra-se inadequada de acordo com os indicadores mínimos de assistência (UCHOA et al., 2010).

Pela diversidade de fatores correlacionados, a frequência com que ocorre o PBPN pode ser considerada um indicador geral do estado de saúde de uma população. O Programa de atendimento pré-natal está inevitavelmente correlacionado com sua qualidade, facilidade de acesso e, mais importante, com o cuidadoso acompanhamento de cada gestante e não ao número de consultas realizadas. E, em geral, as mulheres que recebem cuidados desde o primeiro trimestre têm melhores resultados gestacionais do que aquelas com início tardio. (LIMA; SAMPAIO, 2004).

Estas reflexões permitem compreender que os modelos atuais de assistência estão fortemente marcados por este paradigma, onde a PBPN se mantém como um grande problema de Saúde Pública não apenas pela mortalidade, mas também pela morbidade dos sobreviventes. Elucidando assim, que é essencial garantir a adesão das gestantes aos programas de assistência pré-natal, visando diminuição da ocorrência de PBPN.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos epidemiológicos são importantes para a avaliação da cobertura de ações específicas em saúde pública. No Brasil, esses estudos têm demonstrado que a mortalidade neonatal e especificamente a prevalência de PBPN têm sido relacionadas prioritariamente à carência de procedimentos rotineiros e básicos na assistência à gestante, permitindo sinalizar a importância deste tipo de assistência de qualidade na redução de desfechos gestacionais desfavoráveis.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. F. et al. Mortalidade neonatal no município de São Paulo: influência do peso ao nascer e de fatores sócio-demográficos e assistenciais. *Ver. Bras. Epidemiol.* São Paulo, v. 5, n. 1, p. 93-107, 2002.
- BASILE, A. L. O.; PINHEIRO, M. S. B. Centro de Parto Normal: O futuro no presente. São Paulo: Jica, 2004. p. 46-52.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Programa de humanização no pré-natal e nascimento**. Brasília, DF, 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Pré-natal e puerpério: assistência humanizada à mulher**. Brasília, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS**. Brasília, [19-?]. Disponível em: <<http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>>. Acesso em: 6 jul. 2006.
- CASTILLO-SALGADO, C.; LOYOLA, E.; ROCA, A. Inequalities in infant mortality in the American regions: basic elements for analysis. *Epidemiol. Bull. Washington*, v. 22, n. 2, p. 4-7, 2001.
- COSTA, M. C. et al. Indicadores materno-infantis na adolescência e juventude: sociodemográfico, pré-natal, parto e nascidos-vivos. *J. Pediatr.* Rio de Janeiro, v. 77, n. 3, p. 235-242, 2001.
- DAVENPORT, E. S. et al. The east london study of maternal chronic periodontal. *Ann. Periodontol.* Chicago, v. 3, n. 1, p. 213-221, 1998.
- GIBBS, R. S. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes. An overview. *Ann Periodontol.* Chicago, v. 6, n. 1, p. 153-163, 2001.
- GIGLIO, M. R.; et al. Baixo peso ao nascer em coorte de recém-nascidos em Goiânia-Brasil no ano de 2000. *Ver. Bras. Ginecol. Obstet.* Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 130-136, 2005.
- GONÇALVES, C. V.; CESAR, J. A.; MENDOZA-SASSI, R. A. Qualidade e equidade na assistência à gestante: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 25, n. 11, p. 2507-2516, 2009.
- HILL, G. Preterm Birth. Associations with genital and possibly oral microflora. *Ann. Periodontol.* Chicago, v. 3, n. 1, p. 213-221, 1998.
- KILSZTAIN, S. et al. Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. *Ver. Saúde Pública*. São Paulo, v. 37, n. 3, p. 303-310, 2003.
- LAWN, J. E. et al. Why are 4 million newborns babies dying each year? *Lancet*. London, v. 364, n. 9432, p. 399-401, 2004.
- LEITE, A. J. et al. Mortes perinatais no Município de Fortaleza, Ceará: O quanto é possível evitar? *J. Pediatr.* Rio de Janeiro, v. 73, n. 6, p. 388-394, 1997.
- LIMA, G. S.; SAMPAIO, H. A. C. Influência de fatores obstétricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado em uma maternidade em Teresina, Piauí. *Ver. Bras. Saúde Matern. Infant.*, Recife, v. 4, n. 3, p. 253-261, 2004.
- LOURO P. M. et al. Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. *J. Pediatr.* Rio de Janeiro, v. 77, n. 1, p. 23-28, 2001.
- MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP. **Krause: alimentos nutrição e dietoterapia**. 9 ed. São Paulo: Roca, 1998. 1179 p.
- MARGOTTO, P. R. Curvas de Crescimento intra-uterino: uso de curvas locais. *J. Pediatr.* Rio de Janeiro, v. 77, n. 3, p. 153-155, 2001.
- MATOS, L. N. et al. Mortalidade de infantil no município do Rio de Janeiro. *Esc. Anna Nery R. Enfer.* Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, jun. 2007.
- McCORMICK M. C. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N. Engl. J. Med.* Boston, v. 312, n. 2, p. 82-90, 1985.
- McMANEMY, J. et al. Recurrence risk for preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* St. Louis, v. 196, n. 6, p. 576, 2007.
- MÉIO, M. D.; LOPES, C. S.; MORSCH, D. S. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Ver. Saúde Pública*. São Paulo, v. 37, n. 3, p. 311-318, 2003.
- MENEZES A. M. et al. Fatores de risco para mortalidade perinatal em Pelotas, RS, 1993. *Ver. Saúde Pública*. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 209-216, 1998.
- MENEZES, A. M. et al. Mortalidade perinatal em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, 1996.
- MINAGAWA, A.T. et al. Baixo peso ao nascer e condições maternas no pré-natal. *Ver. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 548-554, 2006.
- MORAIS, E. N. et al. Frequência das visitas de Pré-Natal: repercussões sobre os nascimentos pré-termo. *Ver. Bras. Ginecol. Obstet.* Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, 1998.

NASCIMENTO L. F. Estudo transversal sobre fatores associados ao baixo peso ao nascer a partir de informações obtidas em sala de vacinação. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** Recife, v. 3, n. 1, p. 37-42, 2003.

NAUGLE, K. et al. The oral health status of individuals on renal dialysis. **Ann. Periodontol.** Chicago, v. 3, n. 1, p. 197-205, 1998.

RIBEIRO, V. S.; SILVA, A. A. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 429-438, 2000.

RODRIGUEZ, O. T.; SZARFARC, S. C.; BENICIO, M. H. Anemia e desnutrição maternas e sua relação com peso ao nascer. **Rev. Saúde Pública**. São Paulo, v. 25, n. 3, p. 193-197, 1991.

ROSELLI C. A.; SEGRE C. A. **Classificação do RN**. In: SEGRE, C. A.; ARMELLINI, P. A.; MARINI, W. T., 4 ed. São Paulo: Sarvier, 1995, p. 24-34.

RUGOLO, L. M. Birth weight: a cause for concern over both the short and long terms. **J. Pediatr.** Rio de Janeiro, v. 81, n. 5, p. 359-360, 2005a.

RUGOLO, L. M. S. S. Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant. **J. Pediatr.** Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, p. 101-110, 2005b.

SIMÕES, M. J.; BELONSOARDE, M. C. Ocorrência de hipertensão arterial em Gestantes no Município de Araraquara/SP. **Ver. Saúde**. Piracicaba, v. 8, n. 19, p. 7-11, 2006.

SOLLA, J. J. et al. Análisis multifactorial de los factores de riesgo de bajo peso al nascer en Salvador, Bahia. **Ver. Panam. Salud Pública**. Washington, v. 2, n. 1, p. 1-6, 1997.

TRENTIN, M. S.; et al. Doença periodontal em gestantes e fatores de risco para o parto prematuro. **RFO**. Passo Fundo, v. 12, n. 1, p. 47-51, 2007.

UCHOA, J. L. et al. Indicadores de qualidade da assistência ao pré-natal: realidade de gestantes atendidas em unidade de saúde da família **Ver. Enferm. UFPE** (on line). Recife, v. 4, n. 1, jan./mar. 2010.

VICTORA C. G. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil, pré-escolar e materna no Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.** São Paulo, v. 4, n. 1, p. 3-54, 2001.

VICTORA, C. G. et al. Mortalidade infantil em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 79-86, 1996.

VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; VAUGHAN, J. P. Baixo peso ao nascer. **Epidemiologia da desigualdade: um estudo longitudinal de 6000 crianças brasileiras**. 2. ed. São Paulo: Hucitec, 1989. p. 44-58.

WILLIAMS, C. E. et al. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. **Periodontol.** 2000. Indianapolis, v. 23, p. 142-150, 2000.

ZAMBONATO, A. M. et al. Risk factors for small-for-gestational age births among infants in Brazil. **Rev. Saúde Pública**. São Paulo, v. 38, n. 1, p. 24-29, 2004.

TABARIS NIGHT CLUB



Pintura tinta nanquim e ecoline sobre papel, 37,0 x 25.0 cm, 1990
(Projeto Bares, Botequins e Cabarés)

O mundo dúbio da boemia e da diversão, caracterizado pela incerteza e pela descrença, curiosamente rico em aspectos singulares, é tão antigo quanto a própria civilização e sempre despertou a atenção de intelectuais criadores, sobretudo artistas, mestres do desenho e da pintura. Apenas como lembrança os nomes de Constantin Guys, Edgard Degas e, sobretudo, Henri de Toulouse-Lautrec, dentre outros, que fizeram sua arte atraídos pelas expressões plástica e psicológica daqueles atores e pelos cenários que os envolveram.

A vida boêmia da velha cidade tinha seu cenário próprio, em horários conhecidos, onde circulavam seus personagens. Uma filosofia de vida – de difícil compreensão para os não iniciados – animava esses protagonistas. Naquele momento, mais do que a droga, o álcool era o grande motivador das fantasias, do aparente bem-estar ou, eventualmente, dos dramas que sempre acompanhavam, de perto, as vidas daqueles espíritos errantes. Todavia, a violência era quase desconhecida. Havia segurança nas praças, ruas, ladeiras e becos do bairro antigo e nos seus sobrados coloniais, onde se localizava a maioria dos estabelecimentos. Depois, os clubes noturnos, decadentes desde a proibição do jogo, lutavam para não morrer... Os bares e botequins que conseguiram sobreviver, sofreram grandes descaracterizações, sobretudo com o declínio e desaparecimento dos chamados “tipos populares”, tal qual atores que deixavam a cena, após o último ato. Os “castelos”, casas de tolerância e cabarés estavam em franca extinção, ante a existência de novos hábitos sociais.

T. Gaudenzi

CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO E ANCESTRALIDADE AFRICANA

*Paula Brito Corrêa
Ivana Lúcia Oliveira Nascimento
Kiyoko Abe-Sandes
Maria Betânia Pereira Toralles*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

As mamas são glândulas exócrinas e sua função principal é a produção de leite. São compostas de lobos que se dividem em porções menores, os lóbulos, e ductos, que conduzem o leite produzido para fora, através do mamilo. Como todos os outros órgãos do corpo humano, também se encontram nas mamas vasos sanguíneos e linfáticos. Estes últimos drenam a linfa para os gânglios linfáticos, ou linfonodos. Os vasos linfáticos das mamas drenam para os linfonodos das axilas, região do pescoço e tórax (GUYTON; HALL, 2006).

O Câncer de Mama, segundo definição da Organização Mundial da Saúde, é uma neoplasia maligna do tecido mamário. As células deste tecido passam a se dividir e se reproduzir rapidamente e de forma desordenada. A maioria dos cânceres de mama acomete as células dos ductos. Por isso, o tipo histológico mais comum é o carcinoma ductal. Ele pode ser *in situ*, quando não passa das primeiras camadas de célula destes ductos, ou invasor, quando ultrapassa a lâmina basal do epitélio ductal e invade os tecidos vizinhos. Os cânceres que começam nos lóbulos da mama são chamados de Carcinoma Lobular, são menos comuns que o primeiro e frequentemente acomete as duas mamas. O Carcinoma Inflamatório de mama é mais raro e normalmente se apresenta de forma agressiva, comprometendo toda a mama, deixando-a vermelha, inchada e quente (ROBBINS; COTRAN, 2008).

Vários fatores ambientais como a obesidade, o tabagismo e o uso de anticoncepcionais foram associados ao câncer de mama.

A neoplasia maligna da mama tem uma alta prevalência no mundo ocidental, está ligada à produção de hormônios sexuais e parece ter uma pior evolução em determinados grupos étnicos, principalmente em afrodescendentes – AD (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

Em valores absolutos, o câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. A cada ano, 22% dos casos novos de câncer em mulheres são de mama. As estatísticas indicam o aumento de sua frequência tantos

nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento (*International Agency for Research on Cancer*). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas décadas de 60 e 70 registrou-se um aumento de 10 vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes.

No Brasil, esse tipo de câncer é o de maior incidência na população feminina, quando se exclui o câncer de pele não-melanoma, com o número de casos novos de câncer de mama em 2008 de 49.400 e com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres. Na Bahia, a estimativa de incidência para o câncer de mama em 2008 foi de 24,92/100.000 mulheres (INCA, 2009).

O comportamento biológico, prognóstico e evolução do câncer de mama são extremamente variáveis, o que vem sendo confirmado por estudos moleculares.

O AJCC (American Joint Committee on Cancer) estabelece uma classificação histológica de acordo com estadiamento do câncer. O estadiamento é uma estimativa da extensão de penetração do câncer. É feito por razões de diagnose e pesquisa, e para determinar o melhor método de tratamento. Os sistemas para avaliar carcinomas dependem da extensão da invasão local, o grau de invasão de nódulos linfáticos, e da presença de metástases distantes. A AJCC desenvolveu o sistema de estagiamento mais comum: a classificação TNM (para tumores, nódulos e metástases). O sistema TNM possui três categorias, cada uma com números indicando a severidade da extensão do tumor. “T” denota o grau de invasão da parede intestinal, “N” o grau de envolvimento de nódulos linfáticos, e “M” a presença de metástases. Estágios são geralmente descritos em numerais romanos (I, II, III, IV). Um número maior indica câncer mais avançado, e pior prognóstico.

O estudo imunohistoquímico do tumor da mama tem como o objetivo principal obter informações sobre a expressão de receptores hormonais (estrógeno e progesterona), do receptor do fator de crescimento epidérmico (HER-2), da proteína p53 mutada e do marcador Ki67 pelas células neoplásicas. Estas moléculas funcionam como marcadores tumorais de valor prognóstico e preditivo de resposta ao tratamento (PEROU et al., 2000).

O prognóstico e as implicações terapêuticas da expressão desses marcadores já estão bem estabelecidos. Até 75% dos carcinomas da mama expressam receptores de estrógeno e cerca de 50% co-expressam receptores de progesterona. A expressão aumentada de HER-2 aparece em cerca de 30% destes tumores e aproximadamente 20% não expressam estes receptores e são denominados de triplo-negativos (HANLEY et al., 2009).

A proteína nuclear p53 é o produto do gene supressor de tumor TP53 e, quando ativada, é responsável pela resposta celular a danos no DNA. Esta proteína só é detectada por imunohistoquímica se estiver inativada. O valor prognóstico deste marcador não está bem estabelecido, mas parece estar associado à evolução pior quando presente em tumores triplo-negativos (CHAE et al., 2009). Ki67 é um marcador bem estabelecido de proliferação celular em câncer de mama. Estudos recentes relatam que existe uma associação significativa entre câncer de mama e risco de recidiva e morte com este marcador (MAGGIE et al., 2009).

Cerca de 5% do total de casos de câncer de mama estão associados a mutações germinativas nos genes BRCA1 e BRCA2. Na medida em que estas mutações são transmissíveis por herança mendeliana clássica, as portadoras destas mutações frequentemente apresentam famílias com diversos casos de câncer de mama que ocorrem em gerações consecutivas (HAFFTY et al., 2009; SHARON et al., 1998).

FENÓTIPO TRIPLO NEGATIVO

De acordo com estudos imunohistoquímicos pacientes com câncer de mama integram três grupos principais: aqueles com receptores hormonais positivos; aqueles com HER2 positivo e, os triplos negativos. Com o avanço dos estudos genéticos, foi possível, através da técnica de microarranjos, reclassificar esses subtipos moleculares em cinco grandes grupos: dois com receptores hormonais positivos (luminal A e B); e três com receptores hormonais negativos, dos quais um grupo apresenta o HER2 positivo, outro chamado de tipo normal e o outro grupo chamado de carcinoma basal (SORLIE et al., 2001, 2003).

Câncer de mama triplo-negativo (TN) é um termo recente e refere-se a tumores que, quando analisados por imunohistoquímica, não expressam receptores de estrogênio, progesterona e HER2, e constitui aproximadamente 15% de todos os cânceres de mama invasivos (STEAD et al., 2009; CLEATOR et al., 2007). Suas características moleculares e clínicas se superpõem às dos tumores definidos, pela técnica de microarranjos, como do tipo basal. Além dessas características, estes tumores afetam mais frequentemente mulheres com menos de 50 anos, apresentam comportamento mais agressivo e são mais prevalentes entre as Afro-Americanas (AA) (REIS-FILHO; TUTT, 2008).

Frequentemente apresenta características que ilustram uma similaridade entre o câncer do tipo basal como, por exemplo, ser mais frequente em pacientes jovens; ser um tumor mais agressivo e com sobrevida menor do que em outros subtipos moleculares; estar associado a mutações nos genes BRCA1; e ser mais prevalente entre afrodescendentes (CAREY et al., 2006; TRIVERS et al., 2009; LUND et al., 2008; STARK et al., 2010). Além destas semelhanças estes tumores apresentam frequentemente mutação de TP53 que prediz resposta aos taxanos, não mostrando sensibilidade maior a este grupo de drogas em modelos experimentais (CHABALIER et al., 2006; ROTTENBERG et al., 2007).

Segundo Nielsen et al., os tumores basais diferem dos triplos negativos porque usualmente expressam moléculas de alto peso molecular frequentemente encontradas no epitélio de células basais, as citoqueratinas (CK; CK5/6, CK14 e CK17). Além disso, estudos genéticos sugerem que o fenótipo triplo negativo também aparece em outro subgrupo molecular, o tipo normal. Este carcinoma difere do subgrupo basal porque apresenta um melhor prognóstico, apesar de também não responder a terapia neoadjuvante (MILLIKAN et al., 2003; VAN DE RIJN et al., 1996).

DIFERENÇA RACIAL NO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama é a segunda principal causa de morte por câncer em mulheres, mas é a principal causa em mulheres afro-americanas (AA) (JEMAL et al., 2004). Por muitas décadas, tem-se observado uma relação paradoxal em mulheres afro-americanas com câncer de mama, o índice de morte por câncer de mama é alto, apesar da baixa incidência no diagnóstico de câncer de mama comparada com mulheres caucasianas. Mulheres AA com câncer de mama têm um risco de morte 67% maior quando comparada com mulheres caucasianas (NEWMAN, 2004). Além disso, em 2000 Joslyn et al. observou uma proporção maior de mulheres AA jovens com câncer de mama comparada com mulheres caucasianas (33% das mulheres AA com idade inferior a 50 anos x 25% das mulheres caucasianas).

Foi observado também que o câncer de mama invasivo é o tipo mais comum de câncer em mulheres em todos os grupos raciais, mas nas mulheres AA com diagnóstico de câncer de mama esse tipo de câncer parece ser mais agressivo. A incidência de mulheres AA com carcinoma tubular ou lobular é baixa comparada com mulheres caucasianas, pois é mais comum essas mulheres apresentarem patologias de câncer de mama mais agressivas, como o carcinoma medular ou inflamatório (JOSLYN et al., 2000).

Além disso, vários estudos têm confirmado que mulheres AA não somente são mais diagnosticadas nos estágios tardios da doença, como também apresentam tumor de alto grau, possuindo, de acordo com a classificação da AJCC, um comportamento mais agressivo (ADEMUJIWA et al., 2003; LI et al., 2004; WINER et al., 2005). O diagnóstico tardio ocorre devido a fatores socioeconômicos. Segundo Janz et al. (2008) mulheres AA recebem menos informações e suportes necessários ao tratamento do câncer de mama.

Vários estudos demonstram que mulheres AA possuem alta incidência de marcadores imunohistoquímicos negativos (receptores hormonais e receptor do fator de crescimento epidérmico) (MORRIS et al., 2007; LUND et al., 2010; LUND et al., 2008; STEAD et al., 2009), que estão associados com um mau prognóstico, além de apresentarem alta expressão do Ki-67 (MORRIS et al., 2007).

Múltiplos fatores podem estar associados a essa diferença racial encontrada em mulheres com câncer de mama. Morris et al. (2007) acreditam que o atraso no diagnóstico nas mulheres AA pode interferir no prognóstico, além do aumento na massa corporal, a alimentação, obesidade e o alto índice de gravidez precoce, que levam ao aumento da duração de estrogênio na circulação sanguínea, aumentando o risco de desenvolver câncer de mama.

O tratamento do câncer de mama também tem um diferencial em mulheres AA. Um recente estudo mostrou que o excesso de barreiras socioeconômicas leva a frequente modificação na administração da quimioterapia adjuvante em pacientes AA (SMITH et al., 2005). Hershman et al. (2005) demonstraram que pacientes AA recebem menos ciclos do tratamento proposto, terminando precocemente o tratamento, o que acarreta uma sobrevida menor quando comparadas com aquelas com tratamento completo. Vale salientar que esses estudos foram feitos em países onde a diferença racial e social caminham juntas.

ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO E ANCESTRALIDADE AFRICANA

Vários autores demonstraram que fenótipo triplo negativo tem maior incidência em pacientes AA (STEAD et al., 2009; REIS-FILHO; TUTT, 2008; TRIVERS et al., 2009; LUND et al., 2008). Um dos primeiros estudos que associaram pacientes AA e o fenótipo triplo negativo foi o realizado na Carolina do Norte, EUA, que observou maior incidência do câncer de mama triplo negativo em mulheres de origem afro-americanas predominantemente na pré-menopausa (CAREY et al., 2006). Outro estudo realizado com 148 pacientes Nigérias com câncer de mama mostrou que 66,9% destas pacientes estavam na pré-menopausa, apenas 22% dos tumores expressavam receptores hormonais e 19% tinham superexpressão de HER2. Mais da metade destas pacientes tinha tumor de mama do tipo basal (OLOPADE et al., ASCO Meeting 2004 Abstract 9509).

Morris et al. avaliou 197 pacientes AA com câncer de mama e 274 pacientes caucasianas, entre 1990 e 2000, do National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER); e 2230 pacientes AA e caucasianas do Thomas Jefferson University Hospital, entre 1995 e 2002. Pacientes AA com câncer de mama, em ambos os levantamentos, além de apresentarem maior incidência do fenótipo TN, apresentam também tumores em estágio tardio e de alto grau e aumento na expressão do receptor Ki 67, que é um marcador bem estabelecido de proliferação celular em câncer de mama. Possuem também alta incidência da proteína nuclear p53, que é o produto do gene supressor de tumor TP53 e, quando ativada, é responsável pela resposta celular a danos no DNA. Esta proteína só é detectada por imunohistoquímica se estiver inativada.

Segundo Lund et al., 2009, na avaliação de 160 pacientes AA e 360 pacientes caucasianas (CA) em Atlanta, EUA, com idade entre 20 e 54 anos, foi observado alta prevalência de TN em mulheres AA jovens. Esta autora sugere que pacientes AA apresentam algum fator genético que aumenta o risco de desenvolver o fenótipo TN.

Um grupo de autores britânicos avaliou mulheres negras e brancas com câncer de mama e de mesmo status social. Os tumores em mulheres jovens foram considerados mais agressivos na população negra, com risco de morte duas vezes maior do que em mulheres brancas. A incidência do fenótipo triplo negativo em mulheres negras e jovens foi maior do que em mulheres brancas. Este estudo apresentou os mesmos resultados que os realizados em afro-americanas, tendo como diferença entre eles o fato dos pacientes britânicos terem recebido o mesmo tipo de tratamento (BOWEN et al., 2008).

Os mesmos resultados foram encontrados por de Lund et al., 2008, em Atlanta, Geórgia, EUA. O fenótipo triplo negativo também foi associado a pacientes jovens e AA. Assim, como o estudo britânico as pacientes analisadas apresentavam o mesmo status social, recebendo o mesmo tipo de tratamento, com o mesmo número de ciclos. O fenótipo TN foi encontrado em 30% nas pacientes AA comparado com 13% nas pacientes sem ascendência africana.

Diferentemente de outros autores, Stead et al., em Boston (2009), observou que o fenótipo triplo negativo também acometia mais mulheres AA que caucasianas, mas sem relação com a idade. Tumores triplos negativos foram igualmente comuns tanto em mulheres jovens (abaixo de 50 anos) como em mulheres acima de 50 anos (29% x 31%).

Em 2009, Trivers et al., além de associar o fenótipo TN à mulheres jovens AA, observou que a idade reprodutiva mais precoce e o excesso de peso eram maior nessas pacientes.

Estudos revelaram que o fenótipo triplo negativo do câncer de mama em pacientes AA contribui para o aumento da mortalidade. Apesar do risco de morte também estar associado a fatores socioeconômicos. Mulheres AA têm menor acesso ao diagnóstico precoce e menor período no tratamento (MORAN et al., 2008; PATEL et al., 2010).

Os resultados destas observações têm levado à questões sobre a natureza das diferenças “raciais”, geográficas ou étnicas em relação à prevalência de doenças ou traços relacionados às doenças. Esta diversidade biológica, associação ou não à doença, já vem sendo estudada utilizando diferentes abordagens em diversas populações (SHRIVER, 1997).

ANCESTRALIDADE

POPULAÇÃO BRASILEIRA

A população brasileira, antes de 1500, era composta principalmente por vários povos indígenas que se distribuíam ao longo da Costa. Com a chegada dos europeus e africanos houve a miscigenação desses povos, dando origem à população brasileira atual (CALLEGARI-JACQUES; SALZANO, 1999).

Com a colonização do Brasil pelos portugueses ocorreu uma diminuição drástica da população indígena, e, posteriormente, pela necessidade de mão de obra (trabalho escravo), um aumento da população africana.

Os africanos trazidos para o Brasil vieram de diversas regiões da África, ocidente, oriente e sudoeste, sendo que a maioria originou-se das regiões dos atuais países, Congo e Angola (KLEIN, 2002). Salvador, Recife e Rio de Janeiro constituíam, na época, os principais destinos dos africanos que foram trazidos para o Brasil (GATTÁS et al., 2004).

No início do século XIX, os negros constituíam 47% da população brasileira, contra 30% de mulatos e 23% de brancos (IBGE, 2000). Essa composição foi profundamente alterada por fatores como, por exemplo, a proibição do tráfico de escravos (1850), a elevada mortalidade da população negra, o forte estímulo à imigração européia (expansão cafeeira), além da intensa miscigenação entre brancos e negros. E no final do século XIX, os negros estavam reduzidos a 20% da população, contra 42% de mulatos e 38% de brancos (IBGE, 2000).

Com o fim do trabalho escravo, outros povos começaram a migrar para o Brasil, como italianos, espanhóis, alemães, japoneses e chineses, juntando-se aos grupos já existentes (africanos ameríndios e portugueses). Assim, esses povos formaram a atual população bra-

sileira que é caracterizada por grande diversidade genética e miscigenação intensa (CALLEGARI-JACQUES; SALZANO, 1999).

Por ser uma das primeiras áreas de colonização, a Bahia, assim como o Brasil, possui uma população altamente heterogênea, baseada em três grupos principais: ameríndios, africanos e europeus (TAVARES, 2001). Segundo Gattás et al. (2004), 75% da população baiana é constituída por afrodescendentes, caracterizando, assim, uma das populações que melhor representa esse grupo racial fora da África.

MARCADORES DE ANCESTRALIDADE

Cavalli-Sforza e Bodmer (1971) demonstraram que a frequência de algumas variantes genéticas é diferente entre populações e ou regiões geográficas distintas. E aqueles variantes cujo diferencial de frequência alélica entre populações distintas étnica ou geograficamente é maior que 30%, foram denominados alelos específicos de população (PSAs) (SHRIVER, 1997). Estes polimorfismos são atualmente conhecidos como marcadores informativos de ancestralidade (AIMs). A análise destes marcadores é importante para descrição da diversidade genética populacional, reconstrução histórica dos povoamentos (CALLEGARI-JACQUES; SALZANO, 1999; YANAGIHARA et al., 1995), estimativa de contribuição das populações ancestrais na formação de populações miscigenadas (SHRIVER et al., 1997; SHRIVER et al., 2003; PARRA et al., 1998; PARRA et al., 2001), estudos de mapeamento genético e associação com doenças (SHRIVER, 1997).

As análises da diversidade genética e estimativa de mistura genética podem ser realizadas avaliando-se marcadores uniparentais (cromossomo Y e DNA mitocondrial – DNAMt) ou marcadores biparentais. O uso de marcadores uniparentais é importante para estimativa da contribuição parental (materna ou paterna) isolada, e assim detectar diferenças de contribuições (masculina e feminina) na formação de uma população.

As primeiras análises sobre a diversidade biológica humana foram feitas utilizando características morfológicas (COON, 1965); em seguida utilizando-se variantes protéicas (HARRIS; HOPKINSON, 1972) e atualmente são utilizados preferencialmente os variantes de DNA. Os avanços na área da Biologia Molecular permitiram o acesso ao nível hierárquico primário da informação genética e revelaram uma grande diversidade molecular da nossa espécie.

Análises de estimativa de mistura já foram realizadas em diversas populações mundiais incluindo a população brasileira. Como exemplo temos o trabalho de Ferreira et al. (2006) que fez a estimativa de mistura genética em uma amostra da população de São Paulo e mostraram que esta população, tem europeus, africanos e ameríndios como populações parentais, e a contribuição de cada população foi de 79%, 14% e 7%, respectivamente. Muniz et al., 2008 mostrou em afro-brasileiros a contribuição ancestral de 62%, 26% e 12% de europeus, africanos e ameríndios. O estudo do DNAMt em amostras de brasileiros classificados como brancos do estado do Rio Grande do Sul confirmou a marcante heterogeneidade da

população brasileira, revelando a presença de 36% de contribuição nativo americana e 16% africana (MARRERO et al., 2005).

Com relação à população da Bahia, dados do IBGE, baseados na autodenominação de raça/cor, mostram que esta população é composta por 77,5% de afrodescendentes e que em Salvador o percentual de pretos e pardos é de 79,8%. Grande parte dos dados sobre diversidade genética da população da Bahia foi produzida com análise de variantes protéicas (AZEVEDO et al., 1986).

A avaliação dessa diversidade com marcadores moleculares foi realizada principalmente em remanescentes de quilombos (ABÉ-SANDES et al., 2004; BARBOSA et al., 2006). A análise de 10 marcadores informativos de ancestralidade (AIMs) numa amostra de 1286 indivíduos de Salvador revelou que a contribuição africana individual variou de 13% a 68,5% (MACHADO, 2008) e na população total a contribuição africana, européia e ameríndia foi de 49,2%, 36,3% e de 14,5%, respectivamente. Os mesmos marcadores foram analisados em uma amostra de 517 indivíduos da Bahia composta por brancos (17,2%), mulatos (77,5%) e negros (4,3%), classificados fenotipicamente. Neles foi observado que a contribuição africana foi de 30% nos brancos, 47% nos mulatos em geral, sendo 33% nos mulatos claros, 50% nos mulatos médios e 62% nos mulatos escuros, e 62% nos negros (BOMFIM, 2008).

Para determinar diferenças étnicas entre grupos populacionais utilizam-se pequenas variações no DNA, chamados de polimorfismos. Estes se caracterizam por representarem sequência de DNA localizada num determinado *locus* cromossômico que difere de indivíduo para indivíduo, e cujo alelo menos comum possui frequência de pelo menos 1% (BAMSHAD, 2003).

As variações mais utilizadas para determinar essas diferenças são pequenos fragmentos de DNA conhecidos como polimorfismos de inserção *Alu*. Esses polimorfismos fazem parte da família de DNA repetitivo, SINE (*short interspersed nuclear elements*) e são originárias de um retrotransposon. Ocasionalmente, as sequências *Alu* replicam-se e as cópias resultantes se dispersam aleatoriamente para novas posições no cromossomo de origem, ou em outro cromossomo (BATZER; DEININGER, 2002).

A mesma sequência *Alu* entre duas pessoas, no mesmo local de seu genoma, sugere a descendência de um ancestral comum. É improvável que o evento de inserção ocorra duas vezes em um mesmo *locus* (BATZER; DEININGER, 1994).

Estas inserções podem ser excelentes marcadores étnicos e, então, serem utilizadas para estimar a composição étnica de populações híbridas como a população brasileira (MENDES-JR.; SIMÕES, 2001).

Mendes-JR e Simões (2001) utilizaram três marcadores de inserção *Alu* (TPA25, PV92 e APO) numa amostra da população brasileira. Esse estudo revelou que no *locus* PV92 existia um grande diferencial de frequências alélicas entre Ameríndios/Africanos e Ameríndios/Europeus, e no *locus* APO entre Africanos/Europeus. O *locus* TPA25 foi o único

que mostrou homogeneidade na distribuição das frequências alélicas em todos os grupos analisados.

Os polimorfismos *Alu* estão inclusos no grupo que se configura como ótimos marcadores de ancestralidade denominados atualmente de AIMs (do inglês *Ancestry Informative Markers*; BONILLA et al., 2004). Com o reconhecimento dos AIMs tornou-se possível gerar estimativas mais precisas das proporções ancestrais de uma população miscigenada (PARRA et al., 1998; PARRA et al., 2001; SHRIVER et al., 2003). Estes marcadores podem ser usados para estimar ancestralidade biogeográfica de populações, subgrupos e individuais (SHRIVER et al., 2003). O estudo de Parra et al. (1998) demonstrou que ao utilizar os marcadores informativos de ancestralidade em uma população norte americana era possível estimar de forma precisa o grau de mistura africana e européia.

Nota-se a importância da utilização desses marcadores para estimar a origem dos povos formadores das populações estudadas. Assim como, juntamente com a análise das bases moleculares de doenças genéticas, avaliam o risco populacional para doenças associadas a determinados grupos populacionais, bem como auxiliam no diagnóstico preciso e esclarecem aspectos obscuros sobre os processos de colonização, miscigenação e associação com os achados moleculares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de mama é uma neoplasia maligna que possui várias características: tem alta prevalência no mundo ocidental, relaciona-se à produção de hormônios sexuais, tem sido associada à obesidade e parece ter uma pior evolução em determinados grupos étnicos, principalmente em afrodescendentes.

Estes estudos também associaram o excesso de peso, a idade reprodutiva precoce e a idade inferior menor que 50 anos com o fenótipo triplo negativo.

Os marcadores moleculares Ki 67 e p53 também foram associados ao fenótipo TN. Apesar do valor prognóstico do marcador p53 não estar bem estabelecido, ele parece estar associado à evolução pior quando presente em tumores triplo-negativos.

A maioria desses estudos sugere que além dos fatores socioeconômicos, uma larga proporção de mulheres AA tem um pior prognóstico devido a aspectos moleculares, associados ao fenótipo triplo-negativo são necessários.

Mais estudos moleculares são necessários para explicar essas diferenças. Estas associações podem contribuir para o desenvolvimento de uma nova estratégia terapêutica em mulheres AA com esse fenótipo.

Da análise desses estudos pode-se concluir que, em adição às características biológicas e do tumor, pode-se avaliar também a influência da história reprodutiva, do peso, idade e raça de mulheres com câncer de mama.

REFERÊNCIAS

- ABE-SANDES, K.; SILVA, W. A. JR; ZAGO, M. A. Heterogeneity of the Y chromosome in AfroBrazilian populations. *Human Biology*, Detroit, v. 76, n. 1, p. 77-86, 2004.
- ADEMUYIWA, F. O.; OLOPADE, O. I. Racial differences in genetic factors associated with breast cancer. *Cancer Metastasis Reviews*, Netherlands, v. 22, n. 1, p. 47-53, 2003.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. *Cancer Facts e Figures for African American 2007-2008*. Atlanta, GA: American Cancer Society, Inc, 2007.
- AZEVEDO, E. S. et al. Mating types in a mixed and multicultural population of Salvador, Brazil. *Brazil Journal Genetics*, v. 3, p. 487-496, 1986.
- BAMSHAD, M. J. Human population genetic structure and inference of group membership. *American Journal of Human Genetics*, Baltimore, v. 72, n. 3, p. 578-589, 2003.
- BARBOSA, A. A. L. et al. Microsatellite studies on an isolated population of African descent in the Brazilian state of Bahia. *Genetics and Molecular Biology*, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 23-30, 2006.
- BATZER, M. A.; DEININGER, P. L. A human-specific subfamily of Alu sequences. *Genomics*, San Diego, v. 9, n. 3, p. 481-487, 1994.
- _____. Alu repeats and human genomic diversity. *Nat Rev Genet*, London, v. 3, n. 5, p. 370-379, 2002.
- BOMFIM, T. F. *Ancestralidade Genômica em portadores do HIV-1 da Bahia*. 2008. Dissertação (Mestrado) – Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ, Salvador, 2008.
- BONILLA, C. et al. Admixture in the hispanics of the San Luis Valley, Colorado, and its implications for complex trait gene mapping. *Annals of Human Genetics*, London, v. 68, n. 2(Pt), p. 139-153, 2004.
- BORTOLINI, M. C. *Estudos genéticos em comunidades negras semi-isoladas sul-americanas*. 1991. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1991.
- BOWEN R., DUFFY S, RYAN D, JONES J. Early onset of breast in a group of British black women. *British Journal of Cancer*, London, v. 98, n. 2, p. 277-281, 2008.
- CALLEGARI-JACQUES, S. M.; SALZANO, F. M. Brazilian Indian/non-Indian interactions and their effects. *Ciência e Cultura* (São Paulo), v. 51, p. 166-174, 1999.
- CAREY, L. A., et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 295, n. 21, p. 2492-2502, Jun. 2006.
- CAVALLI-SFORZA, L. L., BODMER, W. F. *The genetics of human population*. San Francisco: W. H. Freeman, 1971.
- CHABALIER, C. et al. BRCA1 downregulation leads to premature inactivation of spindle checkpoint and confers paclitaxel resistance. *Cell Cycle*, Georgetown, v. 5, n. 9, p. 1001-1007, May. 2006.
- CHAE, B. J. et al. p53 as a specific prognostic factor in triple-negative breast cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Tokyo, v. 39, n. 4, p. 217-224, 2009.
- Chakraborty, R. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. In: Ahuja, YR, Neel JV, editors. *Genetic differentiation in human and other animal populations*. Indian Anthropological Association, p. 171-180, 1985.
- CLEATOR, S.; HELLER W.; COOMBES, R. C. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. *Lancet Oncology*, London, v. 8, n. 3, p. 235-244, Apr. 2007.
- COON, C. S. *The living races of man*. New York: Knopf. 1965.
- DAWOOD, S. J. et al. Triple receptor-negative breast cancer: the effect of race on response to primary systemic treatment and survival outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, New York, v. 27, n. 2, p. 220-226, 2009.
- DAWSON, S. J.; PROVENZANO, E.; CALDAS, C. Triple negative breast cancers: clinical and prognostic implications. *European Journal Cancer*, Oxford, v. 45, n. 1(suppl), p. 27-40, 2009.
- DUNN, B. et al. Health disparities in breast cancer: biology meets socioeconomic status. *Breast Cancer Research Treatment*, Netherlands, v. 121, n. 2, p. 282-292, 2010.
- FERREIRA, L. B. et al. Genomic ancestry of a sample population from the state of São Paulo, Brazil. *American Journal Human Biology*, New York, v. 18, n. 5, p. 702-705, 2006.

- GATTÁS, G. J. et al. Ethnicity and glutathione S-transferase (GSTM1/GSTT1) polymorphisms in a Brazilian population. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Brazil, v. 37, p. 451-458, 2004.
- GUYTON, ARTHUR C. **Fisiologia Humana**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- HAFPTY, B. G. et al. Breast cancer in young women (YBC): prevalence of BRCA1/2 mutations and risk of secondary malignancies across diverse racial groups. **Annals of Oncology**, London, v. 20, n. 10, 2009.
- HANLEY, K. Z. et al. Immunohistochemical detection of estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 expression in breast carcinomas: comparison on cell block, needle-core, and tissue block preparations. **Cancer Cytopathology**, New York, v. 117, n. 4, p. 279-288, Aug. 2009.
- HARRIS, H.; HOPKINSON, D. A. Average heterozygosity per locus in man: an estimate based on the incidence of enzyme polymorphisms. **Annals of Human Genetics**, London, v. 36, n. 1, p. 9-20, 1972.
- HERSHMAN D. et al. Racial disparities in treatment and survival among women with earlystage breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 23, n. 27, p. 6639-6646, 2005.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA (IBGE). **Brasil: 500 anos de povoamento**. Rio de Janeiro: IBGE, 2000.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativa do câncer no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- JANZ, N. et al. **Racial/Ethnic differences in Adequacy of Information and Support for Women with Breast Cancer**. [S. l.]: American Cancer Society. 2008, p. 1058-1066.
- JANZ, N. et al. Racial/ethnic differences in quality of life after diagnosis of breast cancer. **Journal of Cancer Survivorship**, New York, v. 3, n. 4, p. 212-222, 2009.
- JEMAL, A. et al. Cancer statistics, 2004. American Cancer Society. **CA Cancer Journal for Clinical**, New York, v. 54, n. 1, p. 8-29, 2004.
- JOSLYN, S. A.; WEST, M. M. American Cancer Society. **Cancer**, New York, v. 88, n. 1, p. 114-123, 2000.
- KLEIN, H. S. As origens africanas dos escravos brasileiros. In: PENA, S. D. J. **Em Homo brasilis**. São Paulo: Funpec, 2002.
- LAHIRI, D. K.; NURNBERGER, J. I. JR. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. Laboratory of Molecular Neurogenetics, Indiana University Medical Center, Indianapolis 46202-4887. **Nucleic Acids Research**, London, v. 19, n. 19, p. 5444, 1991.
- LI, Y. et al. Cigarette smoking, cytochrome P4501A1 polymorphisms, and breast cancer among African-American and White women. **Breast Cancer Research**, London, v. 6, n. 4, p. R460-R473, 2004.
- LUND, M. J. et al. Age/race differences in HER2 testing and in incidence rates for breast cancer triple subtypes: a population-based study and first report. **Cancer**. New York, v. 116, n. 11, p. 2549-2559, 2010.
- LUND, M. J. et al. Race and triple negative threats to breast cancer survival: a population-based study in Atlanta, GA. **Breast Cancer Research Treatment**, Netherlands, v. 113, n. 2, p. 357-370, 2009.
- MACHADO, T. M. B. **Ancestralidade em Salvador-BA**. 2008. Dissertação (Mestrado) – Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ. Salvador. BA, 2008.
- MAGGIE, C. U. et al. Ki67 Index, HER2 Status, and Prognosis of Patients With Luminal B Breast Cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 101, n. 10, p. 736-750, May. 2009.
- MARRERO, A. R. et al. Heterogeneity of the genome ancestry of individuals classified as White in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **American Journal Humuman Biology**, New York, v. 17, n. 4, p. 496-506, Jul./Aug. 2005.
- MENDES, C. T.; SIMÕES, A. L. Alu Insertions and Ethnic Composition in a Brazilian Population Sample. **International Journal of Health Geographics**, London, v. 1, n. 4, p. 249-254, 2001.
- MILLIKAN, R. et al. HER2 codon 655 polymorphism and risk of breast cancer in African Americans and whites. **Breast Cancer Research and Treatment**, Netherlands, v. 79, n. 3, p. 355-364, 2003.
- MORAN, M. et al. Long-term Outcomes and Clinicopathologic Differences of African-American Versus White Patients Treated With Breast Conservation Therapy for Early-stage Breast Cancer. **Cancer**, New York, v. 113, n. 9, p. 2565-2574, Nov. 2008.
- MORRIS, G. J. et al. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database. **Cancer**, New York, v. 110, n. 4, p. 876-884, 2007.

- MUNIZ, Y. C. et al. Genomic ancestry in urban Afro-Brazilians. *Annals of Human Biology*, London, v. 35, n. 1, p. 104-111, Jan./Feb. 2008.
- NEL, M. Molecular evolutionary genetics. **Columbia University Press**. p. 512, 1987.
- NEWMAN, L. A. Breast cancer in minority women. In: SINGLETARY, S. E.; ROBB, G. L.; HORTOBAGYI, G. N. (ed.). **Advanced therapy of breast disease**. 2nd ed. Canada: BC Decker, Inc, 2004. p. 713-726.
- NIELSEN, T. O. et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clinical Cancer Research*, Denville, v. 10, n. 16, p. 5367-5374, 2004.
- OLOPADE O. *Journal of Clinical Oncology*, ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition), New York, v. 22, n. 14S (July 15 Supplement), 2004: 9509.
- PARRA, E. J. et al. Ancestral proportions and admixture dynamics in geographically defined African Americans living in South Carolina. *American Journal of Physical Anthropology*, Hoboken, v. 114, n. 1, p. 18-29, 2001.
- _____. et al. Estimating African American admixture proportions by use of population-specific alleles. *American Journal of Human Genetics*, Atlanta, v. 63, n. 6, p. 1839-1851, 1998.
- PATEL, T. A. et al. Breast Cancer in Latinas: Gene Expression, Differential Response to Treatments, and Differential Toxicities in Latinas Compared with Other Population Groups. *Oncologist*, Dayton, v. 15, n. 5, p. 466-475, May. 2010.
- PEROU, C. M. et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*, London, v. 406, n. 6797, p. 47-752, 2000.
- PRITCHARD, J. K.; STEPHENS, M.; DONNELLY, P. Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics*, Baltimore, v. 155, n. 2, p. 945-959, 2000.
- RAYMOND, M.; ROUSSET, F.; GENEPOP (version 1.2): population genetics software for exact tests and ecumenism. *Journal of Heredity*, Oxford, v. 86, n. 3, p. 248-249, 1995.
- REIS FILHO, J. S., TUTT, A. N. J. Triple negative tumours: a critical review. *Histopathology*, Oxford, v. 52, n. 1, p. 108-118, 2008.
- ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S. *Patologia: bases patológicas das doenças*. EUA: Elsevier. 2005.
- ROTTENBERG, S. et al. Selective induction of chemotherapy resistance of mammary tumors in a conditional mouse model for hereditary breast cancer. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, Washington, v. 104, n. 29, p. 12117-12122, Jul. 2007.
- SACHDEV, J. C. et al. Does race affect outcomes in triple negative breast cancer? *Breast Cancer*, Auckland, v. 7, n. 4, p. 23-33, 2010.
- SANDFORD, A. J.; WEIR, T. D.; PARÉ, P. D. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, Sheffield, v. 10, n. 6, p. 1380-1391, Jun. 1997.
- SHARON, E. P. Screening and Clinical Implications for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J. Mammary Gland Biol Neoplasia*, New York v. 3, n. 4, p. 377-387, 1998.
- SHRIVER, M. D. et al. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. *Human Genetics*, Berlin, v. 112, n. 4, p. 387-399, Feb. 2003.
- _____. Ethnic variation as a key to the biology of human disease. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 127, v. 5, p. 401-403, 1997.
- SMITH, K. et al. Ethnic disparities in adjuvant chemotherapy for breast cancer are not caused by excess toxicity in black patients. *Clinical Breast Cancer*, Dallas, v. 6, n. 3, p. 260-266, 2005.
- SORLIE, T. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, Washington, v. 98, n. 19, p. 10869-10874, 2001.
- _____. et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America*, Washington, v. 100, n. 14, p. 8418-8423, 2003.
- STARK, A. et al. African ancestry and higher prevalence of triple-negative breast cancer. *Cancer*, New York, v. 116, n. 21, p. 4926-4932, 2010.
- STEAD, L. A. et al. Triple-negative breast cancers are increased in black women regardless of age or body mass index. *Breast Cancer Research*, London, v. 11, n. 2, p. R18, 2009.
- TAVARES, L. H. D. *História da Bahia*. 10. ed. São Paulo: UNESP; Salvador: EDUFBA, 2001.

TRIVERS, K. F. et al. The epidemiology of triple-negative breast cancer, including race. **Cancer Causes and Control**, Oxford, v. 20, n. 7, p. 1071-1082, 2009.

VAN DE RIJN, M. et al. Expression of cytokeratins 17 and 5 identifies a group of breast carcinomas with poor clinical outcome. **American Journal of Pathology**, Philadelphia, v. 161, n. 6, p. 1991-1996, 2002.

VONA-DAVIS, L.; ROSE, D. P. The influence of socioeconomic disparities on breast cancer tumor biology and prognosis: a review. **Journal of Women's Health**, Larchmont, v. 18, n. 6, p. 883-893, 2009.

WINER, E. P. et al. Beyond Anatomic Staging: Are We Ready to Take the Leap to Molecular Classification? In: _____. **American Society of Clinical Oncology Educational Book 2005**. [S.l.]: American Society of Clinical Oncology. 2005. p. 46-59.

YANAGIHARA, R. et al. Molecular phylogeny and dissemination of human T-cell lymphotropic virus type I viewed within the context of primate evolution and human migration. **Cellular and Molecular Biology** Noisy-le-grand, v. 41, Suppl. 1, S145-161, 1995.

ZHOU, T. et al. Clinicopathologic features and prognosis of triple negative breast cancer. **Journal of Cancer Survivorship**, New York, v. 3, n. 4, p. 212-222, 2009.

EM BUSCA DA TERRA PROMETIDA



Pintura acrílica sobre tela, 110,0 x 80,0 cm, 1997
(Projeto Canudos)

“[...] E lá iam eles, carregando imagens de todos os tamanhos e de todos os santos, curvados sob andores, cruzes alçadas à frente, entoando ladainhas e kiries, lentamente, pelas estradas do Sertão, em direção a Canudos.”

Euclydes da Cunha, Os Sertões

De todo o Nordeste, palmilhando veredas e estradas, atravessando vales e montes, os peregrinos afluíam em direção a Bello Monte (Canudos), a nova Canaã... pobres, doentes, famintos, miseráveis, procuravam todos aquela voz que os confortava e os protegia das injustiças e das perseguições daquele mundo sofredor e cruel...

T. Gaudenzi (Canudos – A Guerra no Sertão, DVD, documentário)

FATORES DE RISCO DE INFECÇÃO POR *TOXOCARA CANIS* E ASSOCIAÇÃO DESTA INFECÇÃO COM ATOPIA E ALERGIA

Rodrigo Fernandes Souza
Neuza Maria Alcântara Neves

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Larva migrans visceral (LMV) é uma zoonose causada por ingestão de ovos embrionados de *Toxocara canis* e *T. cati*. Com base na literatura científica, a associação entre a infecção por *T. canis* e classes sociais economicamente menos favorecidas pode estar relacionada ao baixo nível de escolaridade e à precariedade das condições higiênicas sanitárias em que vivem estas pessoas, assim como ao contato com animais não vermifugados. O papel da infecção por *T. canis* no desenvolvimento de eosinofilia está bem estabelecido. O achado de asma relacionado à infecção por *T. canis*, relatado em estudos realizados em grupos com menor prevalência desta infecção, denota a necessidade de se investigar cofatores que possam influenciar na associação entre a infecção por *T. canis* com asma e a alergia. A conscientização dos profissionais de saúde e das diferentes esferas governamentais de que a larva migrans visceral é um problema de saúde pública é outro ponto chave para o aprofundamento de novas pesquisas. Neste contexto, para um melhor entendimento do cenário desta doença que acomete o homem, é necessário que sejam tomadas medidas de prevenção, incluindo o oferecimento de serviços veterinários públicos, o combate à propagação da população canina e felina de rua e o diagnóstico e tratamento dos casos detectados em animais de estimação e seres humanos, condições que são essenciais ao controle desta zoonose pouco investigada no nordeste do Brasil.

TOXOCARA CANIS E LARVA MIGRANS VISCERAL

O *Toxocara canis* é um geohelminto cosmopolita cujo hospedeiro principal, o cão jovem, pode se infectar por ingestão de ovos presentes no ambiente, contendo a larva infectante que penetra na mucosa intestinal e faz o ciclo pulmonar clássico de algumas parasitoses intestinais ou congenitamente (SILVA et al., 1998). O ser humano se infecta ingerindo ovos maduros, entretanto as larvas do parasito neste hospedeiro não conseguem fazer o ciclo pulmonar nem o desenvolvimento no intestino, conseqüentemente, permanecem migrando pelas vísceras e olhos, suscitando resposta inflamatória. A infecção pode ser assintomática (BASS et al., 1987) ou pode ocasionar a enfermidade com quadro clínico polimor-

fo, denominada toxocaríase humana (BEAVER; SNYDER; CARRERA, 1952). Esta doença caracteriza-se por alterações pulmonares que se assemelham à asma e/ou manifestações sistêmicas com Febre de curso prolongada, hepatoesplenomegalia e meningite. A larva morta pode suscitar a formação de granulomas na córnea, promovendo perda de visão parcial ou total (SHIELDS, 1984). O agente etiológico raramente pode ser encontrado em amostras de biópsia (GARCIA, 2001; TAYLOR; HOLLAND, 2001; MULLER, 2002). Existem as seguintes formas clínicas descritas de toxocaríase humana: a. larva *migrans* visceral (LMV); b. larva *migrans* ocular (LMO); c. forma meningoencefálica e d. forma oculta ou assintomática (TAYLOR et al., 1988; NATWANI; LOING; CURRIE, 1992; RASMUSSEN; DIRDAL; BIRKEBECK, 1993).

A infecção humana por *T. canis* segundo Lynch et al (1993) é tão ou mais prevalente do que a ascaridíase. Em crianças de classe social baixa tem sido relatada em todo o mundo (THEODORIDIS, 2001), porém a prevalência é maior em regiões tropicais e entre populações de baixa renda (CAMPOS; MACHADO; GONFIERI, 1994; NOORDIN et al., 2005). Soropositividade de 63.2 % para anticorpos anti-*T. canis* foi reportado em Bali (CHOMEL et al., 1993) e de 20 % na Malásia (HAKIM; MAK; LAM, 1993). No Brasil, inquéritos realizados em Recife – PE e em Campinas – SP relataram prevalências de anticorpos anti- *T. canis* de 39.4 % e 24.1 %, respectivamente (AGUIAR SANTOS et al., 2004; ANAMURA FILHO et al., 2003). Chieffi (2009) em uma revisão sobre o assunto relatou que a prevalência desta infecção no Brasil descrita em 16 trabalhos variou de 3.2 % em cinco cidades do estado de São Paulo até 40.0 % em Pernambuco. Na Bahia, nenhum estudo populacional foi realizado para detectar a prevalência desta infecção, até o momento, exceto o estudo realizado em doadores de sangue referido acima. Adicionalmente, praticamente 100 % das ninhadas de cadelas oriundas de comunidades carentes de Salvador são portadoras deste parasito (observação feita por integrantes do nosso grupo de pesquisa, que costuma vermifugar filhotes de cães para obter formas adultas de *T. canis*). O contato íntimo da população em geral, e de crianças em particular, com filhotes de cães e gatos nos levou a crer que a prevalência de infecção por *T. canis* seria possivelmente alta nas populações de nível sócio-econômico baixo desta cidade.

A infecção por *T. canis* no ser humano é diagnosticada, indiretamente, por meio da detecção de anticorpos no soro pela técnica de ELISA, utilizando-se como antígeno produtos excretados-secretados pela larva L2/3, as quais são cultivadas por tempo prolongado em RPMI (CARLIER et al., 1982) e mais recentemente antígenos recombinantes deste parasito. Este ensaio não discrimina indivíduos infectados pelo *T. canis* ou *T. cati* (KENNEDY, 1987). Os achados laboratoriais nos indivíduos parasitados incluem eosinofilia acentuada, leucocitose, hipergamaglobulinemia e disfunção hepática (GILLESPIE et al., 1993; MAGNAVAL et al., 2001).

Por se tratar de uma doença pouco investigada e de difícil diagnóstico, e que pode ocorrer sem sintomatologia ou com sintomatologia polimórfica, o diagnóstico da LMV não é rotineiramente realizado e os indivíduos são tratados para outras patologias similares com resultados nem sempre satisfatórios (SANTOS et al., 2009).

ALERGIAS RESPIRATÓRIAS E ATOPIA

Doenças alérgicas são altamente prevalentes em muitas regiões do globo terrestre. Smith (1978) estimou que as alergias respiratórias atingiriam cerca de 20 a 30 % da população mundial. Dentre as alergias respiratórias, destaca-se a asma por ser uma das doenças crônicas mais comuns na infância (WONG et al., 2001).

Denomina-se atopia uma predisposição hereditária de determinados indivíduos a produzir IgE e reação de hipersensibilidade tipo I, em resposta a antígenos inócuos para indivíduos normais, comuns na alimentação, no ambiente intra e extradomiciliar. Esta reação causa as doenças denominadas alérgicas como asma, rinite e eczema atópico (RANCE, 2005; TAIEB, 2005).

A asma é conceituada como uma doença inflamatória e na maioria dos casos é de natureza atópica, que se manifesta por hiperresponsividade brônquica, e resposta exagerada das vias aéreas a vários estímulos físicos, químicos ou farmacológicos, com limitação do fluxo aéreo. É considerada uma doença paroxística, que se manifesta por sibilos associados a uma grande quantidade de secreção. Sua etiopatogenia vem se tornando mais complexa, sendo considerada uma doença na qual interagem determinantes genéticos e ambientais (KAUFMAN; FRICK, 1976). Asma de natureza não atópica tem também sido reportada com frequência maior em países em desenvolvimento, (PEREIRA et al., 2007; CUNHA et al., 2010).

A rinite atópica é definida como um transtorno crônico nasal, induzido primariamente por exposição a alérgenos, com consequente inflamação da mucosa nasal mediada por resposta dependente de IgE. Esta se caracteriza pela presença de crises recorrentes de espirros, prurido nasal, descarga nasal hialina ou mucóide e obstrução nasal mais ou menos persistente. Pode ser desencadeada por aeroalérgenos (provenientes principalmente de ácaros da poeira, fungos e baratas nos países em desenvolvimento e estes mais polens em países desenvolvidos). Outros fatores irritativos à mucosa nasal, como ar frio, fumaça de cigarro e outros odores ou poluentes ambientais, além de agentes ocupacionais como isocianato, glutaraldeído, poeira de madeira, látex, trigo e pelos ou urina de animais de experimentação, dentre outros (WHO, 2007; BOUSQUET et al., 2008) podem ocasionar rinite atópica ou não atópica.

As respostas imunes a alérgenos são chamadas de reações de hipersensibilidade tipo I e se caracterizam por uma diferenciação de células CD4+T_H2 e produção de anticorpos de classe IgE, que são específicos para os alérgenos. Estas moléculas se ligam aos receptores Fc de alta afinidade para IgE encontrados principalmente em mastócitos e basófilos e eosinófilos (FCεRI). Quando o alérgeno realiza ligação cruzada com estes anticorpos IgE associados a células, estas são ativadas, liberando mediadores inflamatórios (entre eles histamina, leucotrienos e prostaglandinas) que causam uma cascata de respostas inflamatórias características das reações alérgicas (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2007; JANNEY et al., 2007).

HELMINTOS E ALERGIA

A distribuição das doenças alérgicas não é uniforme, sendo mais frequentes em países desenvolvidos e em regiões de grandes centros urbanos de países em desenvolvimento (ERB, 1989; YENEBERHAN et al., 1997; SOLÉ et al., 2001).

STRACHAN (1989) observaram que a Febre do feno ocorria menos em crianças com irmãos mais velhos e em famílias numerosas, propondo, a partir destes resultados, a hipótese da higiene, que atribui à diminuição de patógenos ambientais, principalmente vírus, bactérias intracelulares e bactérias intestinais, as imunizações e ao uso de antibióticos utilizados nas populações dos países desenvolvidos e em zonas urbanas, o retardo da conversão do sistema imune Th2 (presente no recém-nascido e associado à alergia) para Th1 (presente nas demais fases da vida, que protege contra alergia) acarretando uma maior susceptibilidade para a aquisição de doenças alérgicas.

Entretanto, Infecções por parasitos intestinais, que suscitam um aumento de células Th2, também vêm sendo associadas à diminuição de atopia e doenças alérgicas (ARAÚJO et al., 2000; VAN DEN BIGGELAAR et al., 2000). Várias hipóteses foram levantadas para explicar estes achados: a produção de altos níveis de IgE policlonal suscitada pelos helmintos bloqueando os sítios de ligação da IgE específica em mastócitos; a elevação de IgG4, bloqueadora da ativação de mastócitos e finalmente a elevação das interleucinas regulatórias IL-10 e TGF-beta (YAZDANBAKSH; KREMSNER; VAN REE, 2002).

Estudos têm demonstrado que a reação Th2 modificada, desencadeada por helmintos, exercem um papel imunorregulatório nos indivíduos parasitados, melhorando condições inflamatórias crônicas tais como doenças alérgicas e autoimunes (SMITS; YAZDANBAKSH, 2007). Entre eles podemos citar, o *Schistosoma mansoni* (MANGAN et al., 2004), o *Trichuris muris* e *Ascaris lumbricoides* (GEIGER et al., 2002; FIGUEIREDO et al., 2010) e filarídeos (IMAI; FUJITA, 2004). Esta imunomodulação pode também ter um efeito antinflamatório direto, agindo sobre a defesa inata como, por exemplo, sobre as células dendríticas (KANE et al., 2004).

Vários estudos vêm demonstrando que a eosinofilia está associada com a toxocaríase humana. Em um estudo feito por CHOI et al (2003), dos 15 pacientes estudados, 14 (93.3 %) apresentaram eosinofilia através dos testes sorológicos realizados. KIM; HUH; CHUNG, (2008), no estudo realizado com pessoas saudáveis e com eosinofilia demonstraram uma prevalência de 67 % por meio do ensaio de immunoblot positivo para *T. canis* e 65 % pelo método ELISA. A relação entre a infecção por *T. canis* com asma ainda é muito controversa. Estudos têm demonstrado que infecção por este helminto está associada com aumento de atopia (GONZALEZ-QUINTELA et al., 2006), e que indivíduos asmáticos são mais susceptíveis para a infecção pelo *T. canis* do que crianças não asmáticas (DESOWITZ; RUDOY; BARNWELL, 1981; FIGUEIREDO et al., 2005). Entretanto outros estudos mostram ausência de associação entre este helminto com atopia (ZCHARASIEWICZ et al., 2000) e asma (KUK et al., 2006; SHARGHI et al., 2001).

Em 2010, Sousa e Neves determinaram a prevalência de soropositividade para IgG anti-Toxocara em dois grupos de indivíduos de Salvador, Bahia, Brasil, investigaram os fatores de risco para a aquisição desta infecção e as possíveis associações entre infecção por este helminto com atopia, asma e rinite nesta população. Foi demonstrada a prevalência da condição, bem como uma associação entre o aumento na quantidade de eosinófilos e a manifestação clínica de atopias e alergias respiratórias altas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerada mais alta nos países em desenvolvimento, a prevalência da LMV, particularmente, na população humana ainda não foi estudada, suficientemente, no estado da Bahia. Esta infecção tem sido associada ao aumento de eosinofilia, alergia e atopia, muito embora os relatos sejam contraditórios. Estudo realizado em Salvador (JESUS, 2006) demonstrou que 40 a 60 % de população possuíam eosinófilos sanguíneos acima de 4 %, ou seja, acima de valores normais, entretanto, apenas 30 % possuíam parasitoses intestinais identificadas em parasitológico de fezes. Em estudo realizado com doadores de sangue desta cidade foi encontrada uma soroprevalência de 46 % de IgG anti-*Toxocara*, a despeito de não terem helmintíases intestinais. Nestes, 27.2 % apresentaram eosinofilia acima de 4 % enquanto que 10.8 % possuíam eosinofilia acima de 10 % (DATTOOLI et al., 2011). Souza et al. (2011) demonstraram que a prevalência da infecção por *T. canis* em dois grupos de indivíduos avaliados na cidade de Salvador foi de 52,0% e 65,4%. Atribuíram, ainda, como principais fatores de risco de aquisição desta infecção a classe social mais baixa e o maior contato com cães e gatos. Este mesmos pesquisadores (manuscrito em publicação) mostraram que esta infecção está associada à eosinofilia em ambos grupos estudados e à asma nos indivíduos menos expostos (maior classe social e menor soropositividade para IgG anti-*T. canis*). Estes dados, certamente, auxiliam no conhecimento da epidemiologia da LMV nesta cidade.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Cellular and Molecular Immunology*. 6th ed. Saunders Elsevier: Philadelphia, 2007.
- AGUIAR-SANTOS, A. M., et al. Human toxocariasis: frequency of anti-Toxocara antibodies in children and adolescents from an outpatient clinic for lymphatic filariasis in Recife, Northeast Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 81-85, 2004.
- ANAMURA FILHO, F., et al. Human toxocariasis: incidence among residents in the outskirts of Campinas, State of Sao Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 293-294, 2003.
- ARAUJO, M. I., et al. Inverse association between skin response to aeroallergens and *Schistosoma mansoni* infection. *Int Arch Allergy Immunol.*, Switzerland, v. 123, n. 2, p. 145-148, 2000.

- BASS, J. L. et al. Asymptomatic toxocariasis in children: a prospective study and a treatment trial. *Clin Pediatr.*, Philadelphia, v. 26, n. 9, p. 441-446, 1987.
- BEAVER, P. C.; SNYDER, H.; CARRERA, G. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans: report of three cases. *Pediatrics*, Springfield, v. 9, n. 1, p. 7-19, 1952.
- BOUSQUET, J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): 2008 Update. *Allergy*, v. 63, suppl. 86, p. 8-160, 2008.
- CAMPOS, H. S.; MACHADO, J. L.; GONFIERI, J. H. **Sintomas respiratórios, bronquite crônica e asma na população urbana de Cascavel**, PR. Resultados da aplicação de um questionário padronizado numa amostra da população, 1994.
- CARLIER, Y. et al. The use of an excretory-secretory antigen for an ELISA-specific serodiagnosis of visceral larva migrans. *Biomed. Pharmacotherm*, New York, v. 36, n. 1, p. 39-42, 1982.
- CHIEFFI, P. P. et al. Human toxocariasis: contribution by Brazilian researchers. *Rev. Inst. Med. Trop.* São Paulo, v. 51, n. 6, p. 301-308, 2009.
- CHOI, JH. et al. Clinical significance of serum ECP and sero-prevalence of human toxocariasis in patients with eosinophilia. *J. Asthma Allergy Clin. Immunol.* Korea, v. 23, n. 1, p. 26-32, 2003.
- CHOMEL, B. B. et al. Serosurvey of some major zoonotic infections in children and teenagers in Bali, Indonesia. *South East Asian J Trop Med Pub Health Thailand*, v. 24, n. 2, p. 321-326, 1993.
- CUNHA, S. S. et al. Asthma cases in childhood attributed to atopy in tropical area in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*, Panamá, v. 28, n. 6, p. 405-411, 2010.
- ERB, K. J. Atopic disorders: a default pathway in the absence of infection?. *Immunol Today*. England, v. 20, n. 7, p. 317-312, 1999.
- DATTOLI, V. C. et al. *Toxocara canis* infection is associated with eosinophilia and total IgE in blood donors from a large Brazilian centre. *Trop. Med. Int. Health*, London, v. 16, n. 4, p. 514-517, 2011.
- DESOWITZ, RS; RUDOY, R; BARNWELL, JW. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatics and non-asthmatic children. *Int. Arch. Allergy Applied Immunol.*, Switzerland, v. 65, n. 4, p. 361-366, 1981.
- FIGUEIREDO, C. A. et al. Chronic intestinal helminth infections are associated with mune hyporesponsiveness and induction of a regulatory network. *Infect Immun.*, Washington v. 78, n. 7, p. 3160-3167, 2010.
- FIGUEIREDO, S. D. et al. Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. *J. Pediatr.* v. 81, n. 2, p. 126-132, 2005.
- GARCIA, L. S. **Diagnostic Medical Parasitology**, 4th ed. ASM Press, Washington. p. 309-312, 2001.
- GEIGER, S. M. et al. Cellular responses and cytokine profiles in *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infected patients. *Parasite Immunol.*, England, v. 24, n. 11-12, p. 499-509, 2002.
- GILLESPIE, S. H. et al. Diagnosis of human toxocariasis by antigen capture enzyme linked immunosorbent assay. *J. Clin. Pathol.*, England, v. 46, n. 6, p. 551-554, 1993.
- GONZALEZ-QUINTELA, A. et al. *Toxocara* infection seroprevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, Switzerland, v. 139, n. 4, p. 317-324, 2006.
- HAKIM, S. L.; MAK, J. W.; LAM, P. L. Seropositivity for *Toxocara canis* antibodies in Malaysia 1989-1991. *Med. J. Malaysia*, Singapore, v. 48, n. 3, p. 303-307, 1993.
- IMAI, S.; FUJITA, K. Molecules of parasites as immunomodulatory drugs. *Curr. Top. Med. Chem.*, Netherlands, v. 4, n. 5, p. 539-552, 2004.
- JANEWAY, C. A. et al. **Imunobiologia: o sistema imunológico na saúde e na doença**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 824 p.
- JESUS, J. R. **Investigação sobre associação entre ácaros da poeira, atopia, manifestações alérgicas e infecções intestinais helmínticas**. [Dissertação de Mestrado], 2006. 116 p.
- KANE, C. M. et al. Helminth antigens modulate TLR-initiated dendritic cells activation. *J. Immunology*, Baltimore, v. 173, n. 12, p. 7454-7461, 2004.
- KAUFMAN, H. S.; FRICK, O. L. The development of allergy in infants of allergic parents: A prospective study concerning the role of heredity. *Ann Allergy*, United States, v. 37, n. 6, p. 410-415, 1976.
- KENNEDY, M. W. Species-specific and common epitopes on the secreted and surface antigens of *Toxocara cati* and *Toxocara canis* infective larvae. *Parasite Immunol.*, England v. 9, n. 4, p. 407-420, 1987.

- KIM, Y. H.; HUH, S; CHUNG, Y. B. Seroprevalence of toxocariasis among healthy people with eosinophilia. *Korean J. Parasit.*, Korea, v. 46, n. 1, p. 29-32, 2008.
- KUK, S. et al. Seroprevalence of Toxocara antibodies in patients with adult asthma. *South Med. J.*, Phillipines v. 99, n. 7, p. 719-722, 2006.
- LYNCH, N. R. et al. Comparable seropositivity for ascariasis and toxocariasis in tropical slum children. *Parasitol. Res.*, Germany, v. 79, n. 7, p. 547-550, 1993.
- MANGAN, N. E. et al. Helminth infection protects mice from anaphylaxis via IL-10-producing B cells. *J. Immunol.*, Baltimore, v. 173, n. 10, p. 6346-6356, 2004.
- MAGNAVAL, J. F. et al. Highlights of human toxocariasis. *Korean J. Parasitol.*, Korea, v. 39, n. 1, p. 1-11, 2001.
- MULLER, R. *Worms and Human Disease*. 2nd ed. London: CABI Publishing, 2002, 320 p.
- NATWANI, D., LOING, R. B., CURRIE, P. E. Covert toxocariasis, a cause of recurrent abdominal pain in childhood. *Br. J. Clin. Prat.*, England, v. 46, n. 7, p. 271-273, 1992.
- NOORDIN, R. et al. Comparison of IgG-ELISA and IgG4- ELISA for Toxocara serodiagnosis. *Acta Tropical*, Amsterdam, v. 93, n. 1, p. 57-62, 2005.
- PEREIRA, M. U. et al. Nonatopic asthma is associated with helminth infections and bronchiolitis in poor children. *Eur. Respir. J.*, Switzerland, v. 29, n. 6, p. 1154-1160, 2007.
- RANCÉ, F. Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite atopique? *Ann. Dermatol. Venereol.*, Paris v. 132, n. 1 suppl, p. 53-63, 2005.
- RASMUSSEN, L. N., DIRDAL, M.; BIRKEBECK, N. H. "Covert toxocariasis" in a child treated with low dose diethylcarbamazine. *Acta Paediatr.*, Oslo, v. 82, n. 1, p. 116-118, 1993.
- SANTOS, G. M. et al. Seroepidemiological investigation on visceral larva migrans by *Toxocara canis* in health service users from Goiania, Brazil. *Rev. Patol. Trop.*, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 197-206, 2009.
- SHARGHI, N. et al. Environmental exposure to Toxocara as a possible risk factor for asthma: a clinic-based case-control study. *Clin. Infect. Dis.*, Chicago, v. 32, n. 7, p. E111-116, 2001.
- SHIELDS, J. A. Ocular toxocariasis. A review. *Survey of Ophthalmology*, New York, v. 28, n. 5, p. 361-381, 1984.
- SILVA, F. M. et al. Prevalence of anti-Toxocara antibodies in a random sample of inpatients at a childrens hospital in Vitória, Espírito Santo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop.* São Paulo, v. 40, n. 4, p. 1-6, 1998.
- SMITH, J. M. *Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis*. In: Middleton J. E., Reed LE, Ellis E. F. et al., eds: Allergy: principles and practice. 4th ed. St. Louis, Mo; Mosby Co., v. 2, Cap. 35, 1978.
- SMITS, H. H.; YAZDANBAKSHI, M. Chronic helminth infections modulate allergen-specific immune responses: protection against development of allergic disorders? *Ann. Med.*, England, v. 39, n. 6, p. 428-39, 2007.
- SOLÉ, D. et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, Spain, v. 11, n. 2, p. 123-128, 2001.
- SOUZA, R. F. et al. Prevalência e fatores de risco da infecção humana por *Toxocara canis* em Salvador, estado da Bahia. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba, v. 44, n. 4, p. 516-519, 2011.
- STRACHAN, D. P. Hay fever, hygiene and household size. *B.M.J.*, England, v. 299, n. 6710, p. 1259-1260. 1989.
- TAIEB, A. Dermatite atopique. *Ann. Dermatol. Venereol.* Paris, v. 132, p. 535-543, 2005.
- TAYLOR, M. R.; HOLLAND, C. V. *Toxocariasis*. In: GILLESPIE, S. H.; PEARSON, R. D. (Eds.), Principles and Practice of Clinical Parasitology. John Wiley, London, p. 501-520, 2001.
- TAYLOR, M. R. et al. The expanded spectrum of Toxocaral disease. *Lancet*. London, v. 1, n. 8587, p. 692-695, 1988.
- THEODORIDIS, I. Toxocarosis as zoonosis. A review of literature and the prevalence of *Toxocara canis* antibodies in 511 serum samples. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, Italy, v. 14, n. 1, p. 17-23, 2001.
- VAN DEN BIGGELAAR, A. H. J. et al. Decreased atopy in children infected by *Schistosoma haematobium*: a role for parasite-induced interleukin-10. *Lancet*, London, v. 356, n. 9243, p. 1723-1727, 2000.
- WHO. *Global initiative for asthma (GINA) – Report 2007*. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=60>>. Acesso em: 18 jul. 2010.

WONG, G. W. K. et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders in Chinese schoolchildren. *Clin. Exp. Allergy*, England, v. 31, n. 8, p. 1225-1231, 2001.

YEMANEBERHAN, J. et al. Prevalence of wheeze and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet*, v. 350, n. 9071, p. 85-90, 1997.

YAZDANBAKHSI, M.; KREMSNER, P. G.; VAN REE, R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science*, New York, v. 296, n. 5567, p. 490-494, 2002.

ZACHARASIEWICZ A. et al. Toxocara and bronchial hiperreactivity-results of a seroprevalence study. *Wien Klin Wochenschr*, Austria, v. 112, n. 21, p. 922-926, 2000.

NA TRILHA DE BELLO MONTE



Pintura nanquim e ecoline sobre papel, 32,0 X 26,0 cm, 1995
(Projeto Canudos)

“[...] Correrá pelos Sertões como que um toque de chamada. Para lá convergiam, partindo dos mais longínquos rincões, levadas sucessivas de famílias inteiras em busca do lugar sagrado onde não existia a fome, pois “o rio era de leite e as suas barrancas de cuscuz”[...] Inhambupe, Tucano, Cumbe, Itapicuru, Bom Conselho, Natuba, Massacará, Monte Santo, Geremoabo, Uauá, e demais lugares próximos; Entre-Rios, Mundo Novo, Jacobina, Itabaiana e outros sítios remotos, forneciam constantes contingentes. Os raros viajantes que se arriscavam a viagens naquele Sertão, topavam grupos sucessivos de fiéis que seguiam, ajoujados de fardos, carregando as mobílias toscas, as canastras e os oratórios, para o lugar eleito[...]”

Euclides da Cunha, Os Sertões

Naquela época, a jovem República, oriunda de um movimento militar, enfrentava graves problemas políticos e sociais. Além disso, o Nordeste ressentia-se das consequências de duas terríveis secas (1887 e 1892) que debilitavam ainda mais a frágil estrutura semi-feudal do campo, agravada pela “questão religiosa”, que dividia o clero e abria espaço para a voz do Conselheiro que empolgava os marginalizados pelo sistema que buscavam, naquele lugar sagrado, naquela Terra da Promissão, uma vida melhor.

T. Gaudenzi (Canudos – A Guerra no Sertão, DVD, documentário)

ESCLEROSE MÚLTIPLA E SAÚDE BUCAL

*Thaiana de Oliveira Sacramento
Eduardo Souza Cardoso
Roberto Paulo Correia de Araújo*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A Esclerose Múltipla (EM) é considerada uma das mais instigantes doenças neurológicas em virtude de seu caráter crônico, degenerativo e com tendência em acometer adultos jovens. Do ponto de vista patológico, é descrita como uma inflamação imunomediada e desmielinizante do Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizada por repetidos episódios de destruição da mielina, o que, conseqüentemente determina vários tipos de perdas neurológicas que se refletem em incapacidades físicas.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13}

Muito embora a etiologia desta doença não esteja elucidada, até então, os pesquisadores são unânimes em considerá-la heterogênea, uma vez que envolve a associação de fatores genéticos, ambientais, biológicos, sócio-econômicos e estilo de vida. Sua denominação deriva das múltiplas placas características visíveis no encéfalo e na medula espinhal, macroscopicamente, responsáveis pelos vários sinais neurológicos apresentados nessa enfermidade.^{3,5,9,14}

De característica auto-imune, esta doença outrora foi descrita como sendo característica de países de clima frio e temperado. Entretanto, atualmente vem demonstrando uma tendência à “globalização”, passando a apresentar uma incidência significativa em países de clima quente, antes caracterizados por baixo número de casos.²

É a inflamação mais comum do SNC¹⁵. De acordo com Minguetti (2001)¹⁶, a EM foi descrita inicialmente em 1837 por Robert Carswell, professor de anatomia patológica de Londres, que divulgou um caso de anomalias cerebrais similares às do quadro clínico de esclerose múltipla. Mais tarde, em 1838, Jean Cruveilhier, professor de anatomia patológica em Paris, publicou quatro casos, associando os achados histopatológicos aos sintomas clínicos dos pacientes e enfatizando o cunho intermitente da doença, devido às crises de exacerbação e remissão que ela produzia. Contudo, foi apenas em 1870 que Jean-Martin Charcot, a partir de uma série de casos, definiu os critérios clínicos da EM e estabeleceu o seu caráter flutuante e sua sintomatologia. Ele ainda incluiu a neurite óptica e o envolvimento bulbar e medular como parte do complexo da esclerose múltipla. Charcot também descreveu em detalhes os achados histológicos, chamando a atenção para a desmielinização das fibras nervosas encontradas nas placas e o infiltrado perivascular de células plasmáticas, linfócitos e macrófagos.¹⁶

O avanço conseguido nas áreas de medicina diagnóstica, bem como o desenvolvimento de técnicas mais eficazes de controle dessa patologia permite aos indivíduos afetados uma melhor qualidade de vida. Neste novo contexto, surge a necessidade da introdução de novos profissionais na equipe de saúde que acompanham estes pacientes. Dentre as várias especialidades destaca-se a odontologia, cuja atuação e benefícios vêm sendo cada vez mais justificado por inúmeros trabalhos científicos que dão à odontologia o *status* de poder contribuir para determinar a etiologia de patologias em estágios mais iniciais e atuar influenciando diretamente o prognóstico das doenças.

Estudos recentes realizados na Suíça determinaram que boa parte dos portadores de EM devem consultar outras especialidades médicas além do especialista no problema, uma vez que o atendimento com o neurologista representa parcela das necessidades desses indivíduos⁴. Diante dessa afirmativa, e ao considerarmos os custos da saúde pública com EM, se faz necessário que os serviços relacionados à saúde supram de maneira efetiva as necessidades das pessoas acometidas pela doença, através de uma atuação multiprofissional e interdisciplinar.

EPIDEMIOLOGIA

Normalmente, a EM é considerada uma doença característica de regiões de clima frio e temperado (entre os paralelos 44° e 64°), o que classifica tais regiões do globo, que possuem casuística superior a 300/100.000 habitantes, como áreas de alta prevalência, correspondendo ao norte da Europa, sul da Austrália e porção central da América do Norte. Ao passo que áreas com número de casos inferior a 5/100.000 habitantes são consideradas regiões com baixa prevalência, correspondentes às zonas quentes do globo, como a África e zonas equatoriais.⁷ No Caribe, dados epidemiológicos, que ainda são escassos, indicam uma prevalência muito baixa – inferior a 5 casos por 100.000 habitantes. Áreas que apresentem de 5 a 30 casos por 100.000 habitantes são classificadas como de prevalência intermediária e correspondem às demais regiões do mundo.^{1,3,5,9,15}

Nos países com alto número de casos, tem-se encontrado uma relação entre o aumento da latitude e o aumento da incidência, da prevalência e da mortalidade pela EM. Na Espanha, tal situação se justifica pelo fato de que as cidades situadas mais ao norte têm maior poluição e industrialização.^{16,17}

Nos últimos anos, a EM tem sido descrita com maior frequência nos países de clima temperado e tropical. Sua prevalência e características clínicas variam de acordo com o continente examinado. Países norte-europeus e norte-americanos têm prevalência estimada em 300/100.000, enquanto que, na África e em zonas equatoriais, a prevalência é menor que 5/100.000.^{1,2,3,4,5,6,7,9,10,12,13} Estados Unidos (EUA) e Canadá, bem como a porção ocidental do continente europeu, entre os paralelos 38° e 46° de latitude norte, apresentam áreas de maior número de casos da doença (50/60 casos para 100.000 habitantes). Por outro lado,

na região sul dos EUA, entre 12° e 18° de latitude, a prevalência é de cerca de 5/100.000 habitantes.^{16,17}

A figura 1, a seguir, ilustra a distribuição da EM ao redor do globo.

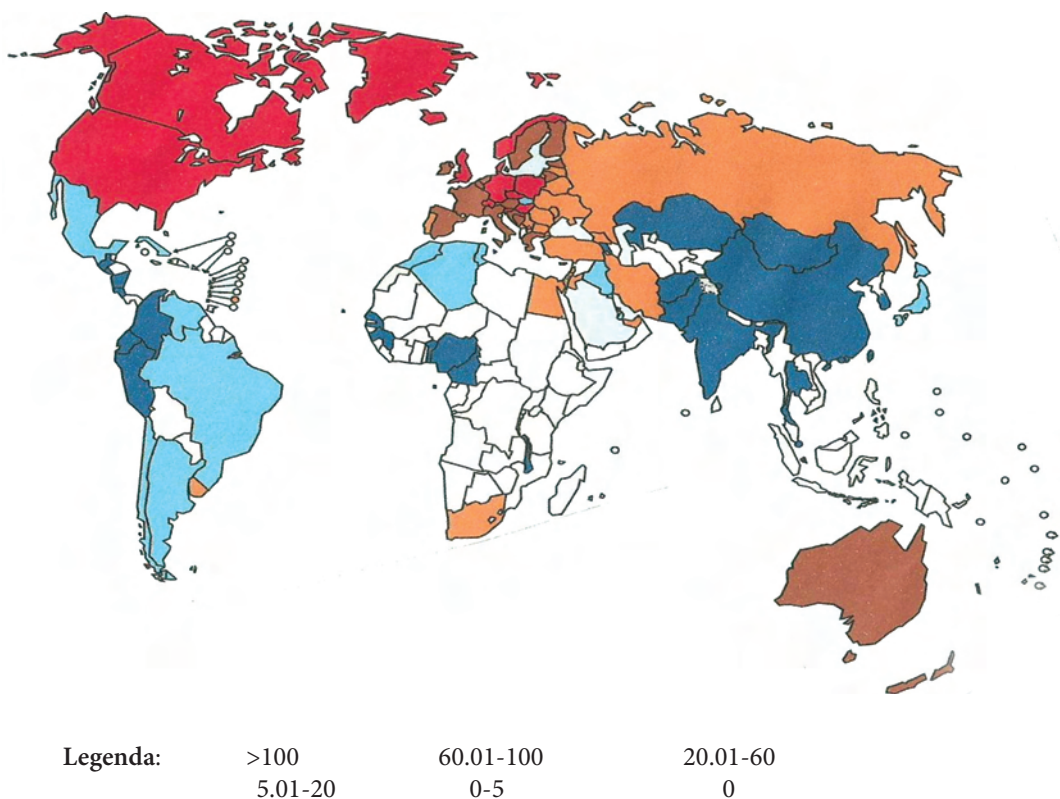


Figura 1 – Prevalência da esclerose múltipla no mundo, por 100.000 hab.

Fonte: *Atlas Multiple Sclerosis Resources in the world*. http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf)

Até os anos 90, a EM foi considerada condição rara no Brasil. Na última década, contudo, pesquisas vêm demonstrando que, apesar da miscigenação racial, do baixo número de casos e do clima quente, a enfermidade se apresenta com características clínicas semelhantes àquelas observadas nos países ocidentais.^{7,19}

Na figura 1, pode-se verificar uma maior incidência da doença nas regiões Sudeste e Sul respectivamente, com destaque para os estados de São Paulo e Rio Grande do Sul, onde o número de internações relacionadas à doença, no período de 2008 a 2009, chegou a 1013 em São Paulo e 510 no Rio Grande do Sul, com destaque ainda para Minas Gerais, na região Sudeste, e para Ceará e Bahia onde houveram registros de 50 casos da doença, no Nordeste.²⁰

Distribuição dos internamentos por esclerose múltipla no Brasil nos anos de 2008-2009

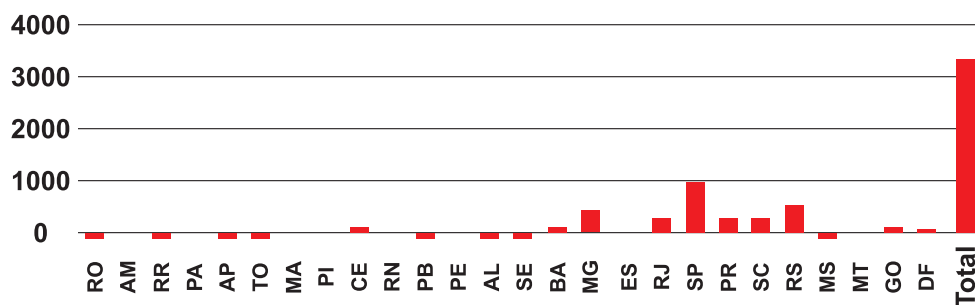


Figura 1 – Internamentos por esclerose múltipla: 2008-2009

Fonte: <http://www2.datasus.gov.br>

No Brasil, contudo, há regiões que apresentam média incidência (prevalência situada entre 300/100.000 hab. e 5/100.000 hab.), como demonstram estudos realizados em cidades como São Paulo, Belo Horizonte e Botucatu.¹⁰ Acredita-se que a diferença entre as prevalências das diversas regiões do país seja explicada, em parte, pela diversidade genética e miscigenação. Esses fatores, somados à extensão territorial do Brasil, seriam os responsáveis pela concentração de algumas características genéticas e fenotípicas em diferentes regiões. Entretanto, grupos de estudos epidemiológicos da doença – como o Projeto Atlântico-Sul, do Departamento Científico de Neurologia da academia brasileira de neurologia, e o Comitê Brasileiro para Pesquisa e Tratamento da Esclerose Múltipla – demonstram que casos de esclerose múltipla são observados em quase todo o território nacional.^{10,21}

Para o estado da Bahia, estudos que apresentam dados sobre a prevalência da doença são raros. As características clínicas e epidemiológicas de pacientes com Esclerose Múltipla neste estado mostraram indicadores consoantes com a literatura científica (prevalência de mulheres na faixa etária de 31 a 40 anos e a forma clínica mais predominante, a surto-remissão). Entretanto, ao considerarem o quesito raça/etnia, os pesquisadores encontraram uma prevalência maior de mulatos do que de brancos, o que vai de encontro à literatura, pois a doença é caracterizada pela preferência da raça branca. Os negros foram menos afetados, entretanto, quando foram acometidos apresentavam-se clinicamente mais incapacitados. Os dados contrários à literatura apresentados neste estudo, sugerem a importância da realização de novos trabalhos envolvendo a região nordeste, para confirmar o fato de que as características da doença possam variar de acordo com a região, bem como ressaltam a possibilidade de que estas variações podem ocorrer em função da composição gênica da população baiana, caracterizada pela miscigenação racial.³

Excluindo-se outras causas externas, a EM é a principal causa de incapacidade para indivíduos jovens (20 a 40 anos). Suas características crônicas e incapacitantes determinam custos substanciais, pois restringem temporária ou definitivamente as atividades econômi-

cas e sociais de seus portadores. Além disso, os seus custos diretos e indiretos contribuem para o agravamento da situação. Por outro lado, ao provocar incapacidades funcionais progressivas, a EM gera grande impacto na vida dos portadores e de seus familiares.^{7,22,23}

ETIOLOGIA

A etiologia da EM ainda não está esclarecida, mas diversos pesquisadores consideram-na de natureza heterogênea.^{3,4,5,6,9,12,21,24,25}

Avanços no campo da genética, medicina molecular e em exames de imagem do SNC como a ressonância magnética, verificados nas duas décadas passadas, contribuíram bastante para a elucidação da sua natureza, atualmente considerada como autoimune, da patogênese, das características clínicas, do diagnóstico e do tratamento.⁸

O papel do complexo de histocompatibilidade (MHC) pôde ser determinado por estudos do genoma que foram bastante consistentes em correlacionar o MHC com a EM. Essa associação se faz de forma mais coerente entre os genes da região classe II do MHC, com destaque aos halótipos HLA-DQA1 *0102-DQB1*0602-DRB1*1501- DRB5*010.¹¹

Diversos fatores – aspectos geográficos, socioculturais, demográficos e biológicos (incluindo hereditariedade) e constituição, além do estilo de vida (estresse e tabagismo) – têm sido relacionados ao desenvolvimento e à distribuição geográfica e racial da EM no mundo. Tais aspectos influenciam diretamente na composição gênica individual, atuando, conseqüentemente, na etiologia da doença, por ativação do sistema imune.^{3,5,24}

Silva e colaboradores,²¹ avaliando fatores de risco potenciais para EM no estado do Rio de Janeiro, encontraram dados estatisticamente significantes entre a imunização, o hábito de fumar, e a ingestão de partes de animais, e o aumento do risco de desenvolvimento da doença. Os autores, entretanto, não explicaram esta associação.

Também se tem descrito a associação de outros fatores, como a dieta no estudo da doença. A interação da vitamina D com o sistema imunológico parece ocorrer por meio de sua ação sobre a regulação e a diferenciação de células como linfócitos, macrófagos e células natural killer (NK), além de interferir na produção de citocinas *in vivo* e *in vitro*. Como efeitos imunomoduladores demonstrados, destacam-se: diminuição da produção de interleucina 2, do interferon gama e do fator de necrose tumoral, inibição da expressão de interleucina 6 e inibição da secreção e produção de auto-anticorpos pelos linfócitos B. Em indivíduos brancos, o risco de EM diminui em até 40% naqueles com alta ingestão de vitamina D. O mesmo efeito não foi evidenciado na população negra e hispânica.²⁶

Ramagopalan et al.²⁷ formularam a hipótese de que a vitamina D, como fator ambiental, poderia interagir na patogênese da doença, a partir do momento que os elementos de resposta à vitamina estivessem localizados na região do MHC classe II. Para comprovar esta assertiva, os pesquisadores usaram a sequência de HLA-DRB1*15 (*locus* do gene HLA associado à doença) e verificaram sua resposta ao estímulo com calcitriol. No experimento, eles

puderam observar que, em indivíduos com a doença, ocorre uma deleção dos receptores da vitamina D, quando localizados no gene HLA- DRB1*15, o que justifica a associação entre vitamina D e EM.

PATOGÊNESE

A elucidação da patogênese das placas de desmielinização só foi possível em 1932, quando Pete e Chaltemberg *in*: Garcia e Salavierri (2006),¹⁵ mediante um modelo animal, observaram que a destruição da mielina estava associada a um processo de natureza imunológica, cujos antígenos estavam na própria mielina do SNC.

Indícios sugerem que algum fator ambiental, como um vírus que persiste no SNC ou que desaparece após a agressão, parece interagir, em circunstâncias específicas, com um organismo geneticamente suscetível,⁴ hipótese confirmada pela evolução da doença na forma de surtos e remissões, causando elevação de IgG, de IgM e das faixas oligoclonais na dosagem de proteínas do líquido cefalorraquidiano (LCR), além da diminuição da população de linfócitos T supressores. Além disso, a atividade de linfócitos Killer parece estar aumentada nas fases agudas da doença.^{4,25} Cepok e colaboradores,²⁸ ao analisarem o líquido cefalorraquidiano (LCR) de pessoas com EM, encontraram anticorpos do tipo IgG fortemente direcionados a 2 peptídeos derivados do vírus Epstein-Barr (EBNA-1, derivado do antígeno nuclear 1 do Epstein- Barr e BRRF-2, derivados do vírus EBV).

Padilla-Docal e colaboradores²⁹ ao quantificarem o nível de C3c no soro e LCR de 12 indivíduos com diagnóstico de EM, encontraram um aumento na síntese de C3c intratecal em 11 dos indivíduos incluídos na amostra. Dos 12 examinados, 4 apresentaram 80% da síntese C3c no LCR, coincidindo com incapacidade neurológica. Esses resultados ofereceram subsídios para concluir que o sistema complemento também está envolvido na imunopatogenia da EM.

Infecções, traumas, tensão emocional e exercícios físicos fatigantes são tidos como capazes de desencadear os surtos, por ativação dos linfócitos T autorreativos no sistema circulatório, acelerando sua movimentação por meio da barreira hemato-encefálica, levando ao desenvolvimento de um halo de linfócitos e à destruição da bainha de mielina no SNC. Em alguns casos, ela parece está direcionada à bainha de mielina, poupando os oligodendrócitos, enquanto que, em outros, inicialmente, ocorre à destruição deles.⁴

Células T autorreativas podem ser encontradas no sangue periférico tanto de indivíduos saudáveis como no de portadores de EM. Entre elas, citam-se os linfócitos T tipo CD4⁺ CD25^{hi}.³⁰ Diante desse conhecimento, Viglietta e colaboradores³¹ tentaram explicar o mecanismo que conduz essas células a reconhecerem antígenos da própria mielina apenas em portadores de EM, partindo do pressuposto que, nas doenças autoimunes, esses linfócitos do tipo T autorreativos são mais facilmente ativados que em indivíduos normais. Para isso, eles analisaram dois tipos específicos de linfócitos do tipo T interdependentes (célula T tipo CD4⁺ CD25^{hi} – cuja deleção desencadeia doença autoimune sistêmica em modelo experi-

mental; e CD4⁺ CD25⁻ – cuja ativação previne o desenvolvimento de doenças autoimunes sistêmicas) de 15 indivíduos com EM e compararam com o mesmo tipo celular de indivíduos saudáveis. O principal achado relatado por eles foi de que uma porcentagem maior, em torno de 60%, de linfócitos T do tipo CD4⁺ CD25^{hi}, em indivíduos saudáveis, exibe atividade regulatória em relação a apenas 17% da mesma linhagem em indivíduos com EM.

Venken et al.³² demonstraram que a atividade moduladora dos linfócitos regulatórios T CD4⁺ CD25^{hi} estava relacionada com a expressão da molécula FOXP3, um fator de transcrição. Analisando células mononucleares do sangue periférico de pessoas com EM, nas formas surto-remissão e secundariamente progressiva, eles observaram que indivíduos com a forma evolutiva tipo surto-remissão apresentavam expressão reduzida de linfócito T CD4⁺ CD25^{hi} FOXP3⁺ e linfócitos T CD4⁺ FOXP3⁺ no sangue circulante e também um nível reduzido de FOXP3 por célula. Já nos casos da forma secundariamente progressiva, a frequência de expressão estava normal. Contudo, quando os indivíduos surto-remissivos eram submetidos à terapia com interferon do tipo Beta (IFN-β), experimentavam um aumento na expressão de linfócitos CD4⁺ CD25^{hi} FOXP3⁺, o que comprova o poder compensatório da terapia *in vivo* com IFN-β.

Outro mecanismo regulatório das células T é a proteína transmembrana CD 46. Ela promove a divisão dessa linhagem celular, com ênfase na diferenciação de células para T1, que tem caráter regulatório, além do estímulo à produção de interleucina 10 (IL-10). Na esclerose múltipla do tipo surto-remissão, ocorre uma diferenciação defeituosa para o perfil Tr1 (linfócitos T tipo 1), provocada por um defeito na secreção de IL-10, principalmente quando ele é estimulado por CD46, o que sugere que a diferenciação de Tr1 em portadores da doença se processa de maneira anormal.³³

Vecino e colaboradores³⁴ avaliaram a prevalência de anticorpos antimicrosossomais (AAM) usualmente presentes na tireóide de Hashimoto, em portadores de EM o que gera indícios da associação entre as duas enfermidades. Eles encontraram uma ocorrência de AAM em 19% da amostra (n=21), e, nos pacientes AAM positivos, observou-se uma média no grau de incapacidade física (EDSS) menor – 2,25 – que nos AAM negativos, o que pode sugerir uma atuação protetora desses anticorpos. Os pesquisadores também verificaram maior frequência de AAM no grupo com menos de 5 anos de evolução da doença, o que pode comprovar os relatos de que anticorpos antitireoglobulina seriam sintetizados em estágios iniciais e estariam relacionados à atividade clínica da doença de modo precoce.

Sheremata et al.³⁵ descobriram evidência de ativação plaquetária em portadores de EM. Os pesquisadores realizaram a contagem de plaquetas e estruturas associadas (micropartículas plaquetárias – PMP, agregantes plaquetários, P – selectina, plaquetas associadas à IgG, IgM) no sangue dos doentes e compararam com os achados de indivíduos normais. Eles encontraram uma contagem maior de plaquetas, suas micropartículas e seus microagregantes, bem como um nível maior de Cd62p, um marcador para a ativação plaquetária, no grupo com a doença, quando comparado com os controles. Diante desses achados, os autores concluíram que a ativação plaquetária coexiste com a doença e que o aumento de

estruturas associadas a plaquetas, como as PMP's, pode facilitar a travessia do endotélio para os linfócitos, por meio do aumento da expressão de integrinas.

Paralelamente à desmielinização, coexiste o processo de remielinização, relacionado diretamente com a preservação dos oligodendrócitos. Ela é maior nas placas agudas e menor nas crônicas, pela destruição de tais células. Essa remielinização não necessariamente melhora a função, porque a nova mielina pode ser fisiologicamente anormal.¹⁵

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Embora seja de etiologia desconhecida tal como foi enfatizado anteriormente, tem sido comprovado que a EM é uma doença associada ao gene alelo HLA-DR2. Familiares do doente têm de 20 a 40 vezes mais chances de adquirir a doença em relação à população em geral, enquanto que gêmeos monozigóticos correspondem a 31% dos casos e os dizigóticos a 5%.¹⁵

Ela afeta, preferencialmente, indivíduos jovens, na faixa etária de 20 a 40 anos, do sexo feminino, da raça branca, numa proporção de 2:1 em relação ao sexo.^{1,2,3,4,5,6,7,9,10,12,13,19} Indivíduos pertencentes a determinadas populações, como esquimós e japoneses, aparentemente apresentam certa proteção contra a EM.^{36,37}

Do ponto de vista clínico, a doença se manifesta com períodos de exacerbações e remissões. Seu curso clínico varia de indivíduo para indivíduo. Patologicamente podem ser vistas diversas placas que sinalizam áreas de desmielinização com graus de atividade inflamatória variáveis. Apesar do caráter aleatório da distribuição das lesões, existe uma preferência para o acometimento da substância branca periventricular, do corpo caloso e do sistema visual dos nervos ópticos aos lobos occipitais. A medula espinhal também pode ser acometida, e suas lesões tendem a ser simétricas. Geralmente, seu acometimento pode determinar lesões sintomáticas com lesões cerebrais assintomáticas, para o que é indicado o imageamento do cérebro.³⁷

A apresentação clínica da EM foi modificada nos últimos anos, devido às novas terapias, que alteram o curso clínico da doença. Contudo, diversos sintomas podem contribuir para a redução da qualidade de vida dos pacientes, tais como distúrbios do sono, fadiga e depressão.³⁸ Tais sintomas são reflexos da desmielinização do SNC ou do bloqueio da transmissão do impulso nervoso no nível dos axônios. Podem se manifestar na forma de problemas visuais (49%), como cegueira parcial ou total, dor ocular unilateral, diplopia ou neurite óptica, dormência em membro ou membros e hemiplegia (43%), distúrbios sensoriais (23%) e disfunção geniturinária (10%). Sinais de lesão cerebral são menos frequentes (4%) e incluem ataxia, disartria, convulsões, movimentos involuntários, ansiedade e histeria. A fadiga, ou exaustão constante, acomete 75 a 90% dos portadores de EM,³⁸ e estima-se ser o sintoma mais grave em 40% dos pacientes. Sua etiologia em relação à doença ainda não foi elucidada, mas estudos sugerem o comprometimento da ativação do córtex motor primário

e gânglios na região ligada ao sintoma, ou ainda manifestação secundária à desafereciação da interconexão cortico-subcortical.³⁹

Sintomas no complexo orofacial podem constituir a primeira manifestação e, dentre eles, pode-se destacar a neuralgia de trigêmeo (TIC DOLOUREUX, 1,9% dos casos), a neuropatia trigeminal sensorial (parestesia) e a paralisia facial.^{5,6,9,40,41}

Sintomas psicológicos como alterações de humor, transtorno bipolar, euforia e estado de apatia são descritos em coexistência com a esclerose múltipla desde os primeiros relatos da doença. Dentre os sintomas emocionais, a depressão é o achado que mais está associado e afeta de 27 a 54% dos indivíduos acometidos. A depressão pode ser o reflexo clínico da desmielinização ativa de regiões subcorticais do sistema nervoso, ou apenas uma associação de fatores, pois alguns estudiosos acreditam que os sintomas depressivos resultam do medo e da apreensão diante do diagnóstico e das restrições que normalmente acompanham o desenvolvimento da doença.^{42,43,44}

FORMAS CLÍNICAS

Para realizar a classificação das formas evolutivas de EM, o Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia⁴⁵ recomenda a adoção da classificação de LUBLIN et al. (1996), que contempla quatro formas de evolução da doença: remitente-recorrente, secundariamente progressiva, primariamente progressiva e progressiva com surtos.

Remitente-recorrente (EMRR) é a forma evolutiva de EM mais comum, correspondente a 85% dos casos e caracterizou-se pelo aparecimento de surtos com algum grau de disfunção clínica e que duram, no mínimo, 24 horas, podendo estender-se por semanas. Após esse período, os surtos podem remitir total ou parcialmente, sendo que, entre eles, não há evidências de progressão da doença. O número de surtos decresce com a evolução da doença. Não há progressão dos déficits entre os surtos.⁴⁷

Secundariamente progressiva (EMSP) é uma forma caracterizada por surtos de exacerbação-remissão. Ocorre quando o grau de incapacidade persiste e (ou) se agrava durante os surtos. Inicia-se como surto-remissão e, após alguns anos, passa a progredir ininterruptamente.⁴⁵

Primariamente progressiva (EMPP) (19%) é a forma em que a doença progride em surtos aparentes desde o início.⁴⁵

Surto-progressiva (EMSPP) é a forma que corresponde a 15% dos casos e, nesse caso, há agravamento progressivo desde o início, com surtos sobrepostos.⁴⁷

Em termos de severidade considera-se a existência de uma forma benigna (15%), em que há um surto único, permanecendo o doente neurologicamente inalterado por um período prolongado, e a forma maligna, rapidamente progressiva, na qual ocorrem limitações neurológicas severas e precoces que podem levar à morte em poucos anos.^{47,48}

Em relação à evolução da enfermidade, a maior parte dos pacientes (80% a 85%) inicia com a forma clínica surto-remissão. Essa forma é caracterizada pela estabilidade entre os surtos. Em 50 a 60% dos casos, a partir de 10 a 15 anos do diagnóstico, a forma surto-remissão processa uma disfunção neurológica gradual, o que define a forma secundariamente progressiva, forma clínica que pode determinar novas recaídas. Por outro lado, a forma evolutiva primariamente progressiva desde o início segue uma evolução gradativamente progressiva em 10 a 20% dos pacientes.⁴⁹

DIAGNÓSTICO

Diante da variedade de quadros clínicos que a doença pode apresentar o diagnóstico torna-se bastante difícil. Ele é baseado na determinação dos achados clínicos e na exclusão de todos os outros distúrbios que tenham características clínicas semelhantes às da EM. O Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia⁴⁵ propõe a adoção dos critérios firmados pelo painel internacional para o diagnóstico da esclerose múltipla, de Mc Donald et al. (2006), e já modificados em 2011, por Poolman et al.⁴⁶ Desenvolvidos por um comitê de neurologistas, tais critérios têm sensibilidade da ordem de 73%, e especificidade de 87%, conseguindo definir a evolução da doença no tempo e no espaço, utilizando, quando necessário, evidências da ressonância magnética (RNM).¹⁵

Essa etapa está fundamentada numa investigação clínica profunda, aliada aos exames de imagem, especificamente a RNM, que se mostra eficaz em detectar placas de EM bem visualizadas, como lesões com hipersinais nas imagens TR longo, especialmente nas sequências *flair*. Lesões agudas (áreas ativas de desmielinização) geralmente são realçadas pela administração endovenosa de contraste, e seu número e distribuição não são precisamente relacionados à gravidade da doença, pois, às vezes, uma única placa pode comportar-se como uma grande lesão expansiva. O exame de RNM também é útil no acompanhamento de pacientes em terapias experimentais.³⁷

O diagnóstico e a determinação da necessidade para o tratamento precoce da EM foram fortemente influenciados pela sensibilidade da RNM em detectar lesões na substância branca, principalmente nas sequências ponderadas em T2.¹⁶

No exame de RNM de um indivíduo com EM, pode-se observar lesões na substância branca periventricular (86% a 96%) e lesões centro-semiovais e no corpo caloso, que também são bastante frequentes. Quando detectadas na região de corpo caloso, a frequência está relacionada com sua proximidade do teto dos ventrículos laterais, onde existe uma grande quantidade de vasos penetrantes. Isso determina que as placas de desmielinização se manifestem perpendicularmente ao corpo caloso e aos ventrículos, acompanhando o território desses pequenos vasos. A presença de áreas pequenas de sinais anômalos perpendiculares ao corpo caloso e ao teto dos ventrículos laterais, embora não seja considerado um sinal patognomô-

nico de EM na RNM, reforça fortemente o diagnóstico da doença. A frequência de lesões nos pedúnculos cerebrais, nos hemisférios cerebrais e no mesencéfalo, embora menor, é específica para EM. Na medula espinhal, local de apresentação comum, as lesões podem ser encontradas em qualquer nível, mas são mais frequentes na região cervical.¹⁶

Apesar de ser o exame de escolha para avaliar a progressão da EM, a RNM oferece pouca especificidade na diferenciação entre as formas clínicas de EM, excluindo-se as novas técnicas como a RNM com difusor de imagem. Além disso, a EM ao produzir lesões na mielina, induz alterações fisiológicas na atividade dos neurônios do SNC. Uma forma de analisar tais alterações é o exame de eletroencefalograma (EEG), que registra a atividade dos neurônios corticais. Diante dessa hipótese, diversos estudos têm mostrado atividade cerebral anormal relacionada a doenças neurológicas ou psiquiátricas.⁵⁰

Estimulados por essa evidência, Vazquez-Marrufo et al.⁵⁰ conduziram um estudo com vistas a determinar marcadores fisiológicos específicos que possibilitem a diferenciação entre os tipos benignos e de surto-remissão de EM, uma vez que o diagnóstico precoce da forma clínica contribui sobremaneira para determinar o tipo de terapia e o manejo futuro do paciente. Com esse intuito, compuseram uma amostra de 50 indivíduos: 19 com a forma surto-remissão; 10 com a forma benigna; e 21 sadios, controles. Essas pessoas foram submetidas a exame de eletroencefalografia. Quase metade dos indivíduos com a forma surto-remissão mostrou diferenças estatisticamente significantes, quando comparados aos controles, quanto à presença de alterações na região anterior do hemisfério direito, e bilateralmente, no que se refere à área posterior do cérebro. Por outro lado, no que dizia respeito aos pacientes com a forma benigna, não foram observadas diferenças.

O diagnóstico também pode ser auxiliado pelo suporte laboratorial, o que inclui os exames de potenciais evocados para detectar lesões silenciosas e determinação da presença de bandas oligoclonais no líquido cefalorraquidiano (LCR).¹⁵

Apesar da EM acometer o SNC, pode-se encontrar, no sangue periférico e LCR dos indivíduos portadores, células T autorreativas, que reconhecem componentes da mielina, como a proteína básica da mielina (MBP), a proteína proteolipóide (PLP), a mielina associada à glicoproteína e a mielina glicoproteína oligodendrocítica (MOG). Esses linfócitos T ativados produzem citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interferon gama (IFN γ), que podem modular a resposta imune de forma positiva ou negativa, o que culmina com a progressão da doença. Por outro lado, citocinas como a interleucina 10 (IL-10) e o fator transformador de crescimento beta (TGF β), produzidos por células do tipo Th2/Th3, podem limitar a evolução da doença.⁵¹

Conforme Minguetti (2001),¹⁶ quem primeiro associou a EM com uma alteração laboratorial foi Cabot, em 1942, que descreveu o aumento de imunoglobulina IgG no LCR de pacientes com a doença. Diante disso, em 1960, os pesquisadores reconheceram que a EM estava relacionada a uma gamopatia oligoclonal do líquido, e que o aumento da IgG era devido à sua alta produção no SNC.¹⁶

Do ponto de vista diagnóstico, ainda não existem anticorpos circulantes característicos da EM aceitos para a mensuração laboratorial. A análise do LCR fornece informações importantes que embasam o diagnóstico da doença sob condições apropriadas, mas a mensuração do índice e da taxa de IgG, por exemplo, embora seja de utilidade, não é específica, pois a produção de imunoglobulina do tipo G no SNC de pacientes com EM apresenta-se anormalmente elevada, em torno de 13%. O exame de bandas oligoclonais no LCR pode auxiliar no diagnóstico, pois elas podem ser identificadas em mais de 90% dos portadores de EM.^{29,51} A análise do LCR de 86 pacientes assistidos em um Hospital do Rio de Janeiro, realizada por Puccioni-Sohler et al.,⁵² revelou 15% dos casos com pleocitose (> 4 células/mm³); 20% com hiperproteinorraquia (mais de 40 mg/dL de proteínas); 56% da amostra com taxa de IgG maior ou igual a 0,7; 47%, com IgG maior ou igual a 10; 14% dos examinados apresentaram Q de albumina maior ou igual a 8×10^3 e presença de bandas oligoclonais em 85% dos casos.

Entretanto, a presença desses componentes no LCR não é específica, pois eles podem ser detectados em indivíduos com doenças diversas como neurosífilis, vasculite do SNC, doença de Lyme, panencefalite subaguda esclerosante, doença de Creutzfeldt-Jakob, acidente vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré e neoplasias. Para ter certeza de que as bandas oligoclonais do LCR não resultaram do extravasamento de soro para o SNC, deve ser realizada a eletroforese de proteínas séricas. O nível de proteínas de linfócitos T e B pode também ser avaliado e, em indivíduos na fase ativa da doença, a taxa de linfócito B apresenta-se elevada.^{3,24}

Moreira et al.⁵³ analisando o perfil de citocinas no fluido cérebro-espinhal de pacientes com a forma clínica de surto-remissão da EM, nas fases ativas e estáveis, encontraram um aumento significativo nos níveis de interferon γ em pacientes com a forma surto-remissão ativa, quando comparados aos controles. Por outro lado, ao analisarem o LCR de pacientes na forma surto-remissão estável, eles observaram que, nesses indivíduos, o nível de citocinas derivadas de macrófagos era maior que nos indivíduos controles. Sendo assim, o estudo demonstrou que existem diferenças qualitativas e quantitativas no perfil de quimioquinas no LCR de indivíduos com a forma surto-remissão nas formas ativas e estáveis e que tais mudanças podem figurar como um marcador da atividade da doença.

Brandão et al.⁵¹ ao avaliarem o soro e o LCR de 58 portadores de EM diagnosticados pelos critérios de Mc Donald et al. (1996)⁴⁵ e compará-los com indivíduos saudáveis e portadores de outras doenças neuromotoras, descobriram que, dos 23 portadores de EM que possuíam anormalidades no exame de RNM, todos tinham hipercitose e síntese intratecal de IgG e, desses, 21 apresentaram o exame positivo para a presença de bandas oligoclonais. Além disso, os pesquisadores também observaram um aumento significativo ($p < 0.001$) na produção de TNF α no LCR e no soro dos indivíduos com EM.

Na década de 70, a técnica de potencial evocado (visual, somatossensorial e do tronco cerebelar) passou a ser utilizada, mas com limitações, pois a ausência ou lentidão das ondas de resposta apenas indica a existência da lesão no complexo examinado, mas não significa que ela tenha sido causada por EM. Tais testes são úteis apenas quando se buscam lesões

subclínicas no SNC de indivíduos suspeitos de EM. Até o advento do uso da dose dupla de contraste e o exame em dois tempos, a tomografia computadorizada não contribuiu para o diagnóstico da doença.¹⁶

Diversas doenças da substância branca podem simular a EM, uma vez que não existem achados específicos para a esclerose múltipla.³⁷

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Quando são observadas placas de desmielinização pela ressonância magnética, considerações devem ser feitas quanto ao diagnóstico diferencial entre EM e outras enfermidades de características semelhantes às dela. Múltiplos focos de anormalidades na substância branca periventricular podem ser detectados em indivíduos normais, sem nenhuma correlação patológica. A presença dessas áreas de sinais anômalos aumenta com a idade. Por exemplo, acima de 60 anos alguns indivíduos podem apresentar tais alterações de substância branca ao redor dos ventrículos cerebrais.¹⁶

Outras vasculites, como o lúpus eritematoso sistêmico, a síndrome de Behcet e a poliarterite nodosa, devem ser excluídas na construção do diagnóstico. Tais doenças podem evoluir com episódios de exacerbação e remissão tal qual e EM, apresentando um quadro clínico consistente com doença multifocal do SNC. Quando essas doenças estão completamente estabelecidas, cada uma tem seu quadro clínico característico, mas, se a manifestação inicial é neurológica, o quadro pode gerar dúvidas. Tanto o lúpus eritematoso sistêmico como a síndrome de Behcet e a poliarterite nodosa podem mostrar lesões com sinais hiperintensos nas sequências ponderadas em T2 e hipotensos em T1 na substância branca periventricular e profunda dos lobos temporais, nos centros semiovais, na ponte e mesmo no nervo óptico, indistinguíveis daquelas observadas na EM.¹⁶

Ao se considerarem as síndromes vasculares não-inflamatórias, destaque é dado à doença de Binswanger ou demência subaguda aterosclerótica. Essa entidade provoca infartos, devido à hipertensão arterial ou alterações difusas e simétricas em múltiplas áreas da substância branca, que podem ser confundidas com as placas de desmielinização da EM, a não ser nos casos em que a EM está associada à demência.¹⁶

A sarcoidose, do ponto de vista patológico, é a de um granuloma de cunho não-caseoso. Ela pode acometer o SNC em apenas 5% dos casos, quando são encontrados depósitos de substância granulomatosa no parênquima encefálico e (ou) nas meninges, e por infartos devido à oclusão de pequenos vasos. Quando ocorre na região basal, o envolvimento das meninges merece atenção, pois pode provocar envolvimento dos pares cranianos e hidrocefalia. Os casos em que ocorrem alterações difusas e simétricas da substância branca periventricular, com lesões focais regionais discretas, podem gerar similaridade com a EM. Tais alterações são causadas pela presença de tecido de granulação da sarcoidose na região subependimária, comprovada histopatologicamente, e áreas pequenas de infarto causado pela microangiopatia difusa, característica da doença.¹⁶

As encefalites podem ser confundidas com a EM, clínica e laboratorialmente. Dentre elas, destaca-se a encefalomielite aguda disseminada (EMAD). A EMAD é uma resposta do sistema imune a uma infecção prévia por vírus, ou ainda uma resposta imunológica à vacinação, particularmente contra tétano, raiva, difteria, sarampo e varicela. Os focos de desmielinização são devidos a um fenômeno autoimune mediado por complexos antígeno-anticorpos, provocando múltiplos infiltrados inflamatórios perivasculares, a exemplo da EM. A EMAD é mais comum na infância e em adultos jovens, mas pode ocorrer em todas as idades. No exame de RNM, podem ser detectados focos múltiplos, dificilmente realçados com injeção endovenosa de contraste paramagnético, com sinais hiperintensos em T1 e T2, nos dois hemisférios cerebrais, mas de forma assimétrica. Ao contrário da EM, lesões do corpo caloso são raras.^{16,54}

As leucodistrofias também devem ser descartadas durante o diagnóstico, pois, tal qual a EM, elas podem apresentar repercussões nas regiões periventriculares.¹⁶

PROGNÓSTICO

O prognóstico da EM não é previsível, mas aspectos como idade de acometimento avançada, gênero feminino, número de surtos nos primeiros dois anos, intervalo entre os surtos e histórico familiar podem predizer um prognóstico sombrio.⁹

A gravidez é um fator modulador da atividade da EM. Durante a gestação, a taxa de surtos é 70% menor que antes dela; porém, depois do parto, há um agravamento da doença.⁵⁵

Tal aspecto pode ser explicado pelo fato de que, durante a gravidez, existem níveis elevados de corticóides, estradiol, testosterona e progesterona, além da ocorrência de trocas imunológicas, o que sugere que os hormônios sexuais podem ter função antioxidante, anti-inflamatória e neurotrófica.^{15,49} Para a manutenção de uma gravidez segura, fazem-se necessárias uma tolerância imune seletiva e a imunomodulação. Por isso, algumas alterações ocorrem no sistema imunológico da mãe durante a gestação, com intuito de proteger o feto de ataques do sistema de defesa da gestante. Diante disso, especialmente durante o terceiro trimestre, ocorre uma elevação nos níveis da atividade proinflamatória derivada do sistema de defesa, o que contribui para o controle da atividade imune. Dentre os fatores específicos da gestação responsáveis por esse controle destacam-se proteínas séricas específicas da gravidez e moléculas de sinalização da tolerância, tais como alfa-fetoproteína, antígeno leucocitário humano G (HLA)-G, CD200, Fas-ligante, moléculas co-inibidoras B7 e 2,3 dioxigenase indolamina.^{2,3} Tais substâncias provavelmente suportam a quiescência do mecanismo imune. Por outro lado, hormônios derivados da placenta, estrógenos e progesterona, podem agir adicionalmente por meio de sua atuação sobre a função de células de defesa como CD4⁺, células TCD8, células natural *killer* e macrófagos, que expressam receptores para tais substâncias.⁵⁵

Para Lopez, e colaboradores⁵⁶ e Fragoso e colaboradores⁵⁷ a redução no número de surtos durante a gestação se deve, basicamente, à regulação das células T, exercida por glicoproteínas específicas da gravidez, a alfa-fetoproteína, os hormônios estrógenos e estriol, e ainda pela expressão de receptores de citocinas.

Airas e colaboradores⁵⁵ tentando caracterizar elementos com potencial regulatório da EM durante a gravidez e no pós-parto, analisaram o sangue periférico de 42 gestantes com a doença, na forma clínica surto-remissão, durante e após o parto, e o compararam com o sangue de 25 mulheres em gestação, mas que não eram portadoras de EM, e com 18 mulheres saudáveis e que não estavam grávidas. Encontraram, na amostra, uma taxa de surtos significativamente menor durante a gestação, que aumentou também de maneira considerável após o parto. Sob o ponto de vista laboratorial, o fato mais importante foi que, no grupo de 12 gestantes portadoras de EM, ao se examinar o subtipo de célula NK, viu-se que, durante a gravidez, houve diminuição de células NK dos tipos CD56^{dim} e CD3⁻ e aumento de CD56^{bright}, subtipo com suposta função regulatória. O fato de que 7 das 12 examinadas apresentaram uma taxa de 1 a 2 surtos nos 6 meses que se seguiram ao parto, e que nenhuma delas apresentou surto durante o primeiro trimestre pós-parto sugere a evidência clínica desse achado, pois as células CD56^{dim} podem desempenhar papel crucial na balança inflamatória.

TRATAMENTO

Não existe cura para a EM. O tratamento está assentado em três pontos fundamentais: diminuir a duração do surto, alterar a progressão da doença e amenizar as crises agudas. Durante os surtos, o tratamento objetiva reduzir a duração dos sintomas e prevenir as complicações.^{5,9}

A modalidade terapêutica depende da situação clínica. Existem diversos tipos: uso de glicocorticóides ou corticotropina, para barrar os surtos; uso de medicações para tratar os sintomas dos surtos (antidepressivos, anticonvulsivantes, antiespasmódicos) e fisioterapia, terapia ocupacional e psicoterapia para tratar as sequelas. Imunomoduladores são usados para alterar o curso clínico da doença, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos portadores.⁹

Segundo Lana-Peixoto e colaboradores,⁴⁸ são as seguintes as drogas e intervenções de eficácia na esclerose múltipla: adrenocorticotrofina (ACTH) e corticosteróides; drogas imunomoduladoras [acetato de glatirama; interferon Beta1-a (α) e 1-b (β)]; drogas imunossupressoras (azatioprina, ciclofosfamida, methotrexate, mitoxantrone, ciclosporina e a cladribina); imunoglobulina humana endovenosa, plasmaférese e o transplante autólogo de células-tronco.

CORTICOSTERÓIDES – GLICOCORTICÓIDES

A literatura é concordante na afirmação de que a metilprednisolona acelera a recuperação dos surtos de EM e, atualmente, esse é o tratamento padrão para as fases ativas. Os corticosteróides podem alterar o curso natural da doença e, na forma clínica de surto-remissão, o uso da metilprednisolona intravenosa (MPIV) previne ou adia a progressão da incapacidade e, no exame de ressonância magnética, promove o desenvolvimento lento de faixas negras em T1, previne ou adia a atrofia da substância branca e reduz o potencial do gadolínio em T1. Para tal finalidade, a MPIV atua em diferentes mecanismos para impedir o ciclo inflamatório: bloqueia a cascata de citocinas inflamatórias, inibe a ativação de células T, diminui o extravasamento de células imunes para dentro do sistema nervoso central, facilita a apoptose de células imunes ativas e, indiretamente, diminui os efeitos citotóxicos do óxido nítrico e do TNF- α .⁵⁷

IMUNOMODULADORES

O uso dos imunomoduladores para o tratamento de pacientes com EM modificou o curso natural da doença.⁴⁵ Tais quimiocinas, potencializam muitas doenças virais e desempenham papel fundamental na resposta do sistema imune contra vírus e anticorpos que lhe são dirigidos. Os imunomoduladores como interferon- α , interferon- β , acetato de glatirama e o mitoxantone (Novantrone) têm sua prescrição complexa e restrita. Essas substâncias alteram a progressão da doença, pois reduzem a frequência e a gravidade dos surtos.²⁵

INTERFERON

De acordo com Friedman (2007), Isaacs e Lindenmann descobriram os interferons desenvolvendo pesquisas no campo da interferência viral, que é a capacidade que o vírus ativo ou inativo tem de interferir no crescimento de outro vírus não-relacionado.⁵⁸ Após serem descobertos, conclui-se sobre o seu uso para o tratamento de diversas infecções virais. São três os tipos de interferons humanos, cada um com suas características e todos com propriedades antivirais. O interferon- α é produzido por leucócitos, especificamente macrófagos e células dendríticas e codificado por 13 genes humanos. O interferon- β , sintetizado por fibroblastos e codificado apenas por um gene humano. Eles possuem muitas propriedades comuns e, por isso, são classificados como interferons tipo I. Seus genes estão localizados no cromossomo 9. O terceiro tipo dessa substância é chamado de interferon- γ e é produzido por linfócitos T. Possui apenas um gene que o codifica, localizado no cromossomo 12 e difere, em muitos aspectos, dos interferons tipo I, por isso, é chamado de interferon tipo II. Apesar de ser muito importante nas respostas autoimunes, ainda não é usado clinicamente.⁵⁸

Preparações de interferon (IFN) beta 1-a de 30 mcg e 44 mcg, administradas via intramuscular uma vez por semana, e via subcutânea três vezes por semana, respectivamente,

são licenciadas para o tratamento de pacientes com a forma clínica surto-remissão de EM. Entretanto, anticorpos neutralizantes podem ser desenvolvidos durante qualquer terapia para EM com interferons e podem apresentar impacto na eficácia e até mesmo diminuir o efeito. Com o intuito de reduzir esse potencial imunogênico, foi desenvolvida uma nova formulação de IFN beta 1-a, de 44 mcg, cujos dados iniciais indicam redução na produção de tais anticorpos.⁵⁹

Traboulsee e colaboradores⁵⁹ publicaram um estudo que avaliava a eficácia do INF na redução de lesões ativas, em indivíduos portadores de EM na forma de surto-remissão, mediante exame de RNM. Para esse fim, consideraram uma amostra de 553 indivíduos, todos portadores de EM na forma clínica de surto-remissão, que foram divididos em 2 grupos: o primeiro era constituído de 279 pessoas que fizeram uso de IFN beta 1-a 44 mcg subcutâneo três vezes na semana, e o segundo era composto de 274 pessoas que foram orientadas a usar IFN beta 1-a 30 mcg intramuscular, uma vez na semana. Foram realizados exames de RNM antes do início do tratamento e depois de 48 semanas de uso. Por último, procedeu-se à análise dos exames de RNM bem como da dosagem de anticorpos neutralizantes. Os estudiosos encontraram uma eficácia maior do IFN 44 mcg em reduzir lesões ativas do que o IFN 30 mcg. Quando se considerou a presença dos anticorpos neutralizantes, constatou-se que a sua existência resultou numa diminuição do efeito do IFN beta 1-a 44 mcg, mas que as mudanças observadas no exame de RNM foram semelhantes àquelas demonstradas nos pacientes que usavam IFN beta 1-a 30 mcg.

De acordo com o protocolo desenvolvido pela Academia Brasileira de Neurologia,⁴⁵ justifica-se o uso do interferon- β desde o momento do primeiro episódio de desmielinização. Este, como todos os outros fármacos necessários para o tratamento da EM, tem sido suprido pelo Poder Público, de acordo com a Lei Federal N^o. 8080, de 19 de setembro de 1990,⁶⁰ que garante o acesso a medicamentos para tratamento de saúde.^{2,4,5,6,9,25,58,61,62,63}

ACETATO DE GLAMATIRAMA

O acetato de glamatirama (GA) é um copolímero imunomodulador composto de 4 aminoácidos (ácido glutâmico, lisina, alanina e tirosina), descoberto há cerca de 30 anos e sintetizado inicialmente para simular componentes imunogênicos da proteína básica da mielina (MPB).⁶⁴ Seu mecanismo de ação se concentra em modificar a inflamação e a desmielinização do SNC, características da EM. Por meio da indução de células supressoras semelhantes aos linfócitos T helper 2 (Th2) e interferência na ativação das células T, onde age como um peptídeo ligante, a droga tem justificado a sua eficácia no tratamento da EM e, ao contrário do interferon, não está associada ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes.²²

Na encefalomielite crônica experimental, um modelo de laboratório de EM, o tetrapolímero tem seu efeito imunomodulatório justificado pela sua capacidade de induzir células Th2/3 específicas, que conseguem atravessar a barreira hematoencefálica e se acumular no SNC onde liberam Interleucina tipo 10 (IL-10) e Fator de crescimento

tumoral tipo beta (TGF- β), bem como fatores neurotróficos como BDNF. O acetato de glamatirama também age no nível de células do SNC, restaurando sua capacidade secretora de fatores neurotróficos, aumentando, conseqüentemente, a disponibilidade, de BDNF, neutrofina 3 (NT3) e 4 (NT4). Os benefícios do GA podem ser ainda relacionados ao seu poder de reduzir o dano neuronal e estimular a neurogênese por meio do estímulo à migração de progenitores neuronais em direção aos sítios da desmielinização, favorecendo a diferenciação dos neurônios jovens. Dessa forma, o GA diminui a taxa de surtos e o número de novas lesões em pacientes com a forma remitente-recorrente de esclerose múltipla.⁶⁴

Um benefício adicional dessa droga diz respeito à prevenção da desmielinização do nervo óptico, quando injetada antes ou durante a manifestação da neurite óptica.⁶⁵

IMUNOSSUPRESSORES

Existem diversos ensaios clínicos que analisam a efetividade de medicamentos imunossupressores convencionais em evitar os surtos ou episódios de agudização da EM.²⁵ A possibilidade de tratar a EM com drogas imunossupressoras teve início nos anos 60, diante das observações clínicas e laboratoriais da característica inflamatória da doença. Diante disso, foram incorporados à terapia medicamentos citostáticos e imunossupressores utilizados em outras doenças inflamatórias sistêmicas, tais como o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatóide.⁶⁶ Dentre os imunossupressores aceitos do ponto de vista terapêutico para o tratamento da EM, destacam-se a azatioprina, a ciclofosfamida, o methotrexate, a cladribina, a ciclosporina e o mitoxantrone e mais recentemente o fingolimode.

A azatioprina é um antimetabólito análogo da 6-mercaptopurina, que bloqueia a síntese de ácido desoxiribonucleico (DNA) e ribonucleico (RNA), inibindo, assim, a proliferação de células como os linfócitos do tipo T e B.⁶⁶ Esse medicamento é um dos mais simples imunossupressores empregados no tratamento da EM e o que apresenta menor potencial de toxicidade. Alguns profissionais reservam o uso, devido a seu potencial carcinogênico. Entretanto, a incidência de neoplasias em portadores de EM tratados com a droga é baixa, quando comparada aos casos em que regimes de imunossupressão são empregados para prevenir a rejeição de implantes. Diante dessas peculiaridades, o uso deste medicamento deve ser indicado para uma estrita minoria de pacientes que apresentaram a doença recentemente, de forma agressiva, do tipo surto-remissão e que não estejam fazendo uso de nenhum outro medicamento. Ainda assim, essa decisão deve ser feita após discussão com o paciente e seus familiares acerca dos riscos e benefícios do tratamento.²⁵

Por outro lado, a ciclofosfamida é um agente com ação citotóxica e imunossupressora que, através da alquilização de componentes celulares, promove supressão da medula óssea.⁶⁷ Foi originalmente utilizado para o tratamento da EM por Girard e colaboradores em 1967⁶⁶ e, apesar de ser um medicamento mais eficaz para esse tipo de terapia, é também mais citotóxico.²⁵

Já o methotrexate, é uma droga que inibe a enzima deidrofolato redutase, agindo, portanto como um antitfolato. Foi inicialmente usado no tratamento de tumores sólidos, leucemias e como adjuvante no tratamento de algumas manifestações inflamatórias, como a psoríase, a artrite reumatóide e a dermatomiosite. O uso no tratamento da EM foi empregado em 1972 por Neumann e Ziegler, segundo Arruda et al. (2005).⁶⁶ A cladribina, por sua vez, é uma purina adenosina deaminase-resistente, uma substância que produz supressão prolongada nos linfócitos, pois age acumulando-se em tais células, tanto no repouso quanto na fase de divisão, induzindo-as a apoptose.⁶⁶

A ciclosporina, um medicamento normalmente utilizado no controle de pacientes transplantados, teve seu uso justificado na terapia da EM pela sua capacidade em aumentar a expressão de TGF β , com potente efeito imunossupressor, principalmente em células T. Entretanto, essa droga possui efeitos colaterais intoleráveis.^{25,66}

Por último, tem-se o mitoxantrone (MX) ou hidrocloreto de mitoxantrone, um antracenedione, ou seja, um antibiótico antineoplásico, considerado o primeiro agente imunossupressor aprovado para o tratamento da EM remitente-recorrente e secundariamente progressiva.^{68,69} Pelo fato de ser uma enzima inibidora DNA- topoisomerase II,⁶⁸ induz imunodepleção por meio da redução da atividade de células T-auxiliares, do aumento da função das células T-supressoras e da inibição expressiva da ação dos linfócitos B, o que, conseqüentemente, diminui a produção de anticorpos.⁶⁶ Após 14 dias de administração, ele promove uma redução considerável na contagem de células brancas, principalmente pela redução de neutrófilos e da maioria dos linfócitos, exceto os do tipo Th0 e células T ativadas.⁶⁹

O MX também evita a lesão axonal e a desmielinização produzida pelos macrófagos, a partir do momento em que altera a resposta de células B e T contra antígenos advindos do SNC.⁶⁹

Outras duas modalidades terapêuticas, ainda em fase de testes, são a plasmáfereze e o transplante de células-tronco hematopoiéticas. A plasmáfereze tem o seu emprego fundamentado no fato de que indivíduos portadores de EM apresentam, no sangue circulante, na fase aguda da doença, complexos imunes.²⁹ Essa técnica consiste na remoção de citocinas, anticorpos e células, constituintes deflagradoras do episódio de desmielinização, que culmina com o quadro clínico da EM, interferindo, assim, na sua evolução.⁶⁶

O transplante de células-tronco hematopoiéticas, embora seja recente, é outra modalidade terapêutica possível para a EM; entretanto, sua indicação não é extensiva a todos os casos. Indivíduos muito comprometidos pela inaptidão neurológica, com curso progressivo estabelecido, sem recidivas ou atividade inflamatória detectável em RNM, estão contraindicados a participar dessa terapia. Por outro lado, os pacientes que mais se beneficiam com a técnica são aqueles que apresentam a forma maligna da EM, para os quais todas as terapêuticas existentes tenham falhado, indivíduos jovens que ainda possuem capacidade de deambular, aqueles com a forma remitente-recorrente ou a secundariamente progressiva, nos quais tenham falhado a terapia com imunomoduladores, imunossupressores, anti-

corpos monoclonais, e os que apresentam recidiva, ou ainda os que possuam inflamação detectável em RNM.⁷⁰

OUTRAS TERAPIAS

O natalizumabe, anticorpo monoclonal, é a terapia biológica indicada para casos de refratariedade ou falha terapêutica aos imunomoduladores (interferonas ou glatirâmer).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) do tipo autogênico com regimes não-mieloablativos é o procedimento de escolha para o tratamento da EM, pois ele reverte à incapacidade na fase ativa e possui mortalidade relacionada ao transplante ao redor de zero. Nas últimas décadas, devido à sua factibilidade, à sua toxicidade, ao seu impacto na progressão da doença e aos achados de RNM, o TCTH autogênico tem sido bastante explorado para o tratamento da EM.^{71,72}

ESCLEROSE MÚLTIPLA *VERSUS* ODONTOLOGIA

Segundo a OMS⁷³ “Saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade.” Nessa definição, fica evidente a necessidade de assegurar aos indivíduos uma atuação multiprofissional para garantir saúde. Com os portadores de esclerose múltipla não é diferente. A necessidade da inclusão do cirurgião-dentista na equipe de atuação se faz premente, uma vez que os agravos bucais reduzem significativamente a qualidade de vida dos indivíduos.

A definição de saúde oral não é consenso na literatura, e pode-se considerar que um paciente apresenta condições inadequadas de saúde bucal quando se encontra qualquer espécie de processo inflamatório, infeccioso ou traumático e má higiene.^{74,75}

Sabe-se que a doença é uma condição que pode levar ao aparecimento de sintomas diversos. Alguns deles, inicialmente, manifestam-se no complexo orofacial, como parestesias de lábios, dormências, neuralgia de trigêmeo. Também promover uma incapacidade motora, o que influencia diretamente nas condições de saúde bucal do indivíduo acometido, pois dificulta o exercício do autocuidado.

Além disso, inúmeras drogas podem ser usadas no tratamento da doença. Elas podem pertencer a diversas categorias, como imunossupressores, antidepressivos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares, substâncias cujo papel na etiologia de ocorrência de alterações orais já é bem estabelecido, como, por exemplo, alterações no paladar e na taxa de produção ou secreção de saliva.^{37,76}

Um dos piores agravos à saúde bucal é a perda total dos dentes ou edentulismo, que figura como um relevante problema de saúde pública, uma vez que é alta a proporção de brasileiros edêntulos, e grande é o impacto que essa condição tem na vida das pessoas afetadas. A perda dos dentes diminui a capacidade mastigatória, o que dificulta o consumo de diversos alimen-

tos, afeta a fonação e acarreta danos estéticos que podem gerar alterações psicológicas, além de representar uma marca de desigualdade social. Todos esses fatores associados influenciam diretamente o cotidiano das pessoas, pois contribuem para a redução da qualidade de vida. A cárie é a principal causa de perdas dos dentes, seguida de traumatismos dentários e doenças periodontais, as quais também contribuem para tais perdas, porém em menor grau.^{77,78}

A cárie é uma doença infecto-contagiosa que afeta os tecidos mineralizados da boca e que acomete cerca de 95% da população mundial. Sua etiologia está associada a três fatores: microorganismo, hospedeiro e dieta.⁷⁷ A doença periodontal, por sua vez, é uma inflamação por infecção dos tecidos de suporte dos dentes, iniciada pela resposta do próprio hospedeiro à agressão bacteriana. A não-interferência nesse ciclo promove a extensão da inflamação do tecido gengival circundante para o tecido ósseo de sustentação, promovendo a perda da unidade por mobilidade.^{79,80}

Como a boca é um sistema biológico altamente dinâmico, é impossível o entendimento de qualquer processo patológico que nela ocorra sem considerar a interferência salivar. A saliva é um fluido biológico composto, produzido e secretado pelas glândulas salivares, que interage diretamente com os tecidos bucais.⁸¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atenção dispensada à saúde assegura uma qualidade de vida das pessoas mediante a adoção de procedimentos de promoção de saúde, prevenção, cura e controle dos distúrbios da homeostasia. Esta meta é alcançada através do trabalho de equipes multidisciplinares que cuidam da saúde em diferentes níveis de complexidade. É imperiosa a participação do profissional de Odontologia nos grupos de trabalho que transcendendo os espaços da clínica privada e dos postos de saúde devem se fazer presentes nos ambientes hospitalares, nas enfermarias e ambulatórios, em centros cirúrgicos e unidades de tratamento intensivo. Contudo, faz-se necessário consolidar as áreas do conhecimento odontológico específico e os mecanismos que favoreçam uma melhor compreensão e vivência das diversas patologias que acometem os órgãos e sistemas, muitas delas de etiologia desconhecida, dentre as quais a Esclerose Múltipla. A inclusão do Cirurgião Dentista nessas equipes certifica a realização de procedimentos odontológicos, contribui para o restabelecimento ou para um melhor controle clínico dos distúrbios que comprometem a saúde, favorece a recuperação pós-cirúrgica, uma vez que reduz o risco de sequelas infecciosas com origem em focos bucais, e proporciona o conforto da alimentação àquelas pessoas com limitações transitórias ou permanentes.

O cirurgião-dentista pode colaborar muito para melhorar as perspectivas dos portadores de EM, tanto em nível clínico, promovendo ações preventivas e ou curativas quando necessárias, como a construção de diagnósticos, uma vez que sintomas iniciais podem ocorrer na região orofacial melhorando, portanto a qualidade de vida nos estágios mais tar-

diões da doença, uma vez que as medicações usadas para o tratamento apresentam inúmeros efeitos colaterais. Além disso, o cirurgião-dentista familiarizado com os diversos estágios desta doença pode conceber e delinear planos de tratamento individualizados.

O conhecimento das condições de saúde nesse grupo, de uma maneira integral e, em especial, da saúde bucal, é de suma importância, levando-se em consideração o fato de que a boca é um sistema biológico complexo, que abriga inúmeros agentes infecciosos de diversa natureza, que têm envolvimento na instalação de inúmeras alterações sistêmicas.

Nas populações estudadas, essa correlação merece ser vista com bastante cuidado, tendo em conta a etiologia ainda não desvendada da EM e considerando-se a natureza autoimune dessa doença, sendo necessário, conseqüentemente, o uso de terapia imunossupressora para o seu controle. O uso de drogas imunossupressoras deixa esses indivíduos mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções, uma vez que diminui sua resistência à invasão e à colonização por microrganismos nocivos à saúde.

Devido ao fato de que informações acerca da etiologia da doença ainda não terem sido definitivamente esclarecidas, os portadores de EM serão beneficiados por um melhor diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença que os aflige, a partir do conhecimento de sua condição bucal, tendo sua qualidade de vida assegurada, substancialmente.

REFERÊNCIAS

- ¹ HONAN, W. P. et al. Paradoxical effects of temperature in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg and Psych.*, London, v. 5, n. 1, p. 1160-1164, Jan. 1978.
- ² ANDERSON, P. B.; GOODKIN, D. Topics in Primary Care Medicine- Current Pharmacology Treatment of Multiple Sclerosis Symptoms. *West. J. Med.*, San Francisco, v. 165, n. 1, p. 313-317, Nov. 1996.
- ³ CHEMALY, D.; LEFRANÇOIS, A.; PÉRIESSE, R. Oral and maxillofacial manifestations of multiple sclerosis. *J. Can Dent Assoc*, Ottawa, v. 66, n. 11, p. 600-605, May. 2000.
- ⁴ POLMAN, C. H.; UITDEHAG, G. Drug treatment of multiple sclerosis. *JBM*, Amsterdam, v. 321, n. 1, p. 19-26, Aug. 2000.
- ⁵ CRITCHLEY, E. P. Multiple sclerosis initially presenting as facial palsy. *Aviat. Space. Environ. Med.*, Kirtland, v. 75, n. 2, p. 1001-1004, Nov. 2004.
- ⁶ VIRLEY, D. J. Developing therapeutics for the treatment of multiple sclerosis. *Neuro. Rx.*, London, v. 2, n. 4, p. 638-649, Oct. 2005.
- ⁷ CARDOSO, E. et al. Clinical and epidemiological profile of multiple sclerosis in a reference center in the state of Bahia, Brasil. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 64, n. 3-B, p. 727-730, Jun. 2006.
- ⁸ ARAUJO, C. R.; MOREIRA, M. A.; LANA-PEIXOTO, M. A. Profile of the Brazilian scientific production in multiple sclerosis. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, São Paulo, v. 39, n. 9, p. 1143-1148, May. 2006.
- ⁹ GALLUD, L. et al. Multiple sclerosis as first manifestation in oral and facial area: presentation of four cases. *Med. Oral Cir. Bucal*, Valencia, v. 11, n. 1, p. 141-145, Dec. 2006.
- ¹⁰ GRZESIUK, A. K. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá- Mato Grosso. *Arq Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 64, n. 3-A, p. 635-638, jun. 2006.
- ¹¹ RAMAGOPALAN, S. V. et al. The Inheritance of Resistance Alleles in Multiple Sclerosis. *Plos. Genetics*, Cambridge, v. 3, n. 9, p. 1607-1613, Sep. 2007.
- ¹² KILLESTEIN, J.; HARTUNG, H. P. Interferon in multiple sclerosis: predicting response at an early stage. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry.*, London, v. 79, n. 6, p. 616-617, Jun. 2008.

- ¹³ SAWCER, S. The complex genetics of multiple sclerosis: pitfalls and prospects. *Brain Advance*, Cambridge, v. 1, n. 1, p. 1-28, May. 2008.
- ¹⁴ FERREIRA, M. L. B. et al. Pediatric multiple sclerosis. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 66, n. 3-B, p. 665-670, Aug. 2008.
- ¹⁵ GARCÍA, D. R.; SALAVIERRI, L. A. S. Esclerosis múltiple: revisión bibliográfica. *Ver. Cubana Med. Integr.*, Havana, v. 22, n. 2, p. 27-37, Aug. 2006.
- ¹⁶ MINGUETTI, G. Ressonância magnética na esclerose múltipla. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 59, n. 3-A, p. 563-569, abr. 2001.
- ¹⁷ GUERRERO-ALONSO, P.; PRIETO-SALCEDA, D.; LLORCA, J. Las variables meteorológicas no explican el gradiente norte-sur em la mortalidade por esclerosis múltipla em España. *Gac Sanit.*, Santander, v. 21, n. 4, p. 329-333, dic. 2007.
- ¹⁸ WORLD HEALTH ORGANIZATION; MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION. *Atlas multiple sclerosis resources in the world*. Geneva, 2008, p. 15. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf>. Acesso em: 29 Jun. 2010.
- ¹⁹ ALVES-LEON, S. et al. Multiple sclerosis outcome and morbi-mortality of a brazilian cohort patients. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 66, n. 3-B; p. 671-677, Jun. 2008.
- ²⁰ INTERNAMENTOS por esclerose múltipla 2008-2009: banco de dados. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 01 maio. 2010.
- ²¹ SILVA, K. G. P. et al. Potential risk factors for multiple sclerosis in Rio de Janeiro. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 67, n. 2-A, p. 229-234, Feb. 2009.
- ²² FIORI, A. P. P.; FRAGOSO, Y. D. Tolerability, adverse events and compliance to glatamier acetate in 28 patients with multiple sclerosis using the drug continuously for at least six month. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 63, n. 3-B, p. 738-740, Jun. 2005-a.
- ²³ FINKELSZTEJN, A. et al. Clinical features of multiple sclerosis in the South of Brazil. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 67, n. 4-, p. 1071-1075, Aug. 2009.
- ²⁴ LISAK, R. P.; et al. T and β lymphocytes in multiple sclerosis. *Clin. Exp Immunol*, Pennsylvania, v. 22, n. 2, p. 30-34, Jan. 1975.
- ²⁵ HUGHES, R. Immunotherapy for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. London, v. 57, n. 1, p. 3-6, Mar. 1994.
- ²⁶ MARQUES, C. D. L. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev. Bras. Reumatol.*, Recife, v. 50, n. 1, p. 67-80, nov. 2010.
- ²⁷ RAMAGOPALAN, S. V. et al. Expression of the multiple sclerosis: associated MHC class II alele HLA-DBR* 1501 is regulated by vitamin D. *Plos Genetics*, Cambridge, v. 5, n. 2, p. 1-6, Feb. 2009.
- ²⁸ CEPOK, S. et al. Identification of Epstein-Barr virus proteins as putative targets of the immune response in multiple sclerosis. *JCI*, Michigan, v. 115, n. 5, p. 1352-1360, May 2005.
- ²⁹ PADILLA-DOCAL, B. et al. C3c intratecal synthesis evaluation in patients with multiple sclerosis. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 65, n. 3-B, p. 800-802, Jun. 2007.
- ³⁰ BAECHER-ALLAN, C.; HAFLER, D. A. Supressor T cells in human desases. *J Exp. Med.*, Boston, v. 200, n. 3, p. 273-276, Aug. 2004.
- ³¹ VIGLIETTA, V. et al. Loss of functional supression by CD4+CD25+ regulatory T cells in patients with multiple sclerosis. *J Exp. Med.*, Boston, v. 199, n. 7, p. 971-979, Apr. 2004.
- ³² VENKEN, K. et al. Compromised CD4+CD25 high regulatory T-cell function in patients with relapsing -remitting multiple sclerosis is correlated with a reduced frequency of FOXP3-positive cells and reduced FOXP3 expression at the single-cell level. *Immunol.*, Oxford, UK, v. 123, n. 1, p. 79-89, Jul. 2007.
- ³³ ASTIER, A. L. T-cell regulation by CD46 and its relevance in multiple sclerosis. *Immunol*, London, v. 124, n. 1, p. 149-154, Jan. 2008.
- ³⁴ VECINO, M. C. et al. Prevalência de anticorpos antimicrosomais em pacientes com esclerose múltipla. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 62, n. 3-A, p. 674-677, abr. 2004.
- ³⁵ SHEREMATA, W. A. et al. Evidence of platelet activation in multiple sclerosis. *J of Neuroinflammation*, London, v. 5, n. 27, p. 1-6, Jun. 2008.

- ³⁶ CRAELIUS, W. Comparative epidemiology of multiple sclerosis and dental caries. *J Epidemiol. Community Health*, London, v. 32, n. 1, p. 155-165, Oct. 1978.
- ³⁷ SCHIFFMAN, S. S. Editoriais. *BMJ*, London, v. 17, n. 2, p. 35-43, Apr. 1976.
- ³⁸ MOREIRA, N. C. V. et al. Restless leg syndrome, sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v. 41, n. 10, p. 932-937, Oct. 2008.
- ³⁹ LEBRE, A. T. et al. Relação entre fadiga e distúrbios autonômicos na esclerose múltipla. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 65, n. 3-A, p. 663-668, abr. 2007.
- ⁴⁰ FERROLI, P. Linear pontine and trigeminal root lesions and trigeminal neuralgia. *Arch. Neurol.*, Milan, v. 58, n. 8, p. 1311-1312, Aug. 2001.
- ⁴¹ MITCHELL, J. P. et al. Lateral rectus muscle palsy, facial numbness and ataxia as the initial manifestation of multiple sclerosis. *J Nati. Med. Assoc.*, New York, v. 100, n. 5, p. 572-574, May. 2008.
- ⁴² MEANEY, J. F. M. et al. Association between trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: role of magnetic resonance imaging. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry*, London, v. 59, n. 3, p. 253-259, Apr. 1995.
- ⁴³ MENDES, M. F. et al. Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 61, n. 3-A, p. 591-595, abr. 2003.
- ⁴⁴ YBARRA, M. I. et al. Bipolar disorder and multiple sclerosis. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 65, n. 4-B, p. 1177-1180, Sep. 2007.
- ⁴⁵ ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Departamento Científico de Neuroimunologia. Diretrizes para o tratamento da esclerose múltipla com drogas imunomoduladoras. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 63, n. 3-B, p. 892-895, jun. 2005.
- ⁴⁶ POOLMAN, CHRIS H. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, Chicago, v. 69, n. 2, p. 292-302, Feb. 2011.
- ⁴⁷ FERNANDES, C. C. P. **Surto-remissão: caracterização deste tipo específico de esclerose múltipla**. 2009. 43f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Belo Horizonte, p. 12-16, 2009.
- ⁴⁸ LANA-PEIXOTO, M. A. et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla: III diretrizes baseadas em evidências e recomendações. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 60, n. 3, p. 881-886, ago. 2002.
- ⁴⁹ DENIS, N. L.; GÁLVEZ, M. E. O.; SÁNCHEZ, G. M. Esclerosis múltiple: aspectos generales y abordaje farmacológico. *Rev Cub Farmac*, Havana, v. 43, n. 2, p. 1-14, feb. 2009.
- ⁵⁰ VAZQUEZ-MARRUFO, M. et al. Quantitative electroencephalography reveals different physiological profiles between binig and remitting-relapsing multiple sclerosis patient. *BMC Neurology*, London, v. 8, n. 44, p. 1-7, Nov. 2008.
- ⁵¹ BRANDÃO, C. O. et al. Cytokines and intratecal IgG synthesis in multiple sclerosis patients during clinical remission. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 63, n. 4, p. 914-919, Aug. 2005.
- ⁵² PUCCIONI-SOHLER, M. et al. Esclerose múltipla: correlação clínico-laboratorial. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 59, n. 1; p. 89-91, out. 2001.
- ⁵³ MOREIRA, M. A. et al., Chemokines in the cerebrospinal fluid of patients with active and stable relapsing-remitting multiple sclerosis. *Braz. J Med. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v. 39, n. 4, p. 441-445, Dec. 2008.
- ⁵⁴ REIS, F. et al. Ressonância magnética e características clínicas em adultos com doenças desmielinizantes monofásicas. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 57, n. 3-B, p. 853-859, jun. 1999.
- ⁵⁵ AIRAS, L.; et al. Immunoregulatory factors in multiple sclerosis patients during and after pregnancy: relevance of natural killer cells. *Clin. Exp. Immunol. Kiinamyllynkatu*, v. 151, n. 1, p. 235-243, Oct. 2007.
- ⁵⁶ LOPEZ, C. et al. Variations in chemokine receptor and cytokine expression during pregnancy in multiple sclerosis patients. *Mult. Scler.*, Montreal, v. 12, n. 2, p. 421-427, Apr. 2006.
- ⁵⁷ FRAGOSO, Y. D. et al. Pregnancy and multiple sclerosis. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 67, n. 3-A, p. 657-660, Jun. 2009.
- ⁵⁸ FRIEDMAN, R. M. Clinical use of interferons. *Br. J Clin. Pharmacol.*, Bethesda, v. 65, n. 2, p. 158-162, Dec. 2007.
- ⁵⁹ TRABOULSEE, A. et al. Reduction in magnetic resonance imaging T2 burden of disease in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: analysis of 48-week data from the EVIDENCE (Evidence of Interferon Dose-response: European North American Comparative Efficacy) study. *BMC Neurology*, London, v. 8, n. 11, p. 1-7, Apr. 2008.

- ⁶⁰ BRASIL. Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, Inciso VI, Artigo 6. Garante o acesso a medicamentos para tratamento de saúde. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 nov. Seção 1, p. 2356, 1990.
- ⁶¹ FRAGOSO, Y. D.; FIORE, A. P. P. Description and characteristics of 81 patients attending the reference center for multiple sclerosis of the coastal region of the state of São Paulo-Brazil. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 63, n. 3-B, p. 741-744, Jun. 2005-b.
- ⁶² SANTOS, E. C.; YOKOTA, M. DIAS, N. F. R. Esclerose múltipla: estudo de pacientes 23 com a forma surto-remissão cadastrados na Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 65, n. 3-B, p. 885-888, jun. 2007.
- ⁶³ JORDY, S. S.; TILBERY, C. P.; FAZZITO, M. M. Immunomodulatory therapy migration in relapsing remitting multiple sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 11-14, Dec. 2008.
- ⁶⁴ KARANDIKAR, N. J. et al. Glamatier acetate (copaxone) therapy induces CD8⁺ T cell responses in patients with multiple sclerosis. **JCI**, Ann Arbor, Michigan, v. 109, n. 5, p. 641-649, Mar. 2002.
- ⁶⁵ AHARONI, R. et al. Demyelination arrest and remyelination induced by glamatier acetate treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis. **PNAS**, Washington, v. 105, n. 32, p. 11358-11363, Aug. 2008.
- ⁶⁶ CALLEGARO, D. et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 60, n. 3-B, p. 869-874, ago. 2002.
- ⁶⁷ MACEDO, P. A.; BORGES, C. T. L.; SOUZA, R. B. C. Ciclofosfamida: eficaz no tratamento do quadro cutâneo grave da esclerose sistêmica. **Rev Bras. Reumatol.**, Recife, v. 49, n. 3, p. 265-275, mar. 2009.
- ⁶⁸ ARRUDA, W. O. et al. Acute myeloid leukaemia induced by mitoxantrone. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 63, n. 2-A, p. 327-329, Apr. 2005.
- ⁶⁹ ARAÚJO, E. A. S.; FREITAS, M. R. G. Benefit with methylprednisone in continuous pulsetherapy in progressive primary form of multiple sclerosis. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 66, n. 2-B, p. 350-353, Apr. 2008.
- ⁷⁰ VOLTARELI, J. C. et al. Consenso brasileiro para transplante de células-tronco hematopoiéticas para o tratamento de doenças auto-imunes. **Rev Bras. Hematol. Hemoter**, Ribeirão Preto, Ahead of print, 2010.
- ⁷¹ RUIZ, M. A. et al. O transplante de células-tronco hemtopoiéticas como opção no tratamento de doenças não hematológicas. **Rev Bras. Hematol. Hemoter**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 46-52, maio 2009.
- ⁷² VOLTARELLI, J. C. Hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases in Brazil: current status and future prospective. **Rev Bras. Hematol. Hemoter**, Ribeirão Preto v. 24, n. 3, p. 1-13, Mar. 2010.
- ⁷³ ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Declaração de Alma-Ata. In: CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE CUIDADOS PRIMÁRIOS DE SAÚDE, 1. Alma-Ata, URSS, 1978.
- ⁷⁴ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Oral health surveys: basic methods. 3 ed. Geneva: ORH/EPID, 1987.
- ⁷⁵ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Oral health surveys: basic methods. 3 ed. Geneva: ORH/EPID, 1999.
- ⁷⁶ THOMSON, W. M. et al. Xerostomia and medications among 32-year-olds. **Acta Odontol. Scand.**, New Zeland, v. 64, n. 4, p. 249-254, Aug. 2006.
- ⁷⁷ ABEGG, C. Hábitos de higiene bucal de adultos porto-alegrenses. **Rev Saúde Pública**, Porto Alegre, v. 31, n. 6, p. 56-59, dez. 1997.
- ⁷⁸ BARBATO, P. R. et al. Perdas dentárias e fatores sociais, demográficos e de serviços associados em adultos brasileiros: uma análise dos dados do estudo Epidemiológico Nacional (Projeto SbBrasil 2002-2003). **Cad Saúde Pública**, São Paulo, v. 23, n. 8, p. 1803-1814, ago. 2007.
- ⁷⁹ AGUILERA, N. et al. Níveis extracelulares de glutamato y aspartato em el fluido gingival em la periodontitis. **Acta Odontol. Venez.**, Caracas, v. 45, n. 2, p. 11-20, jun. 2007.
- ⁸⁰ QUEIROZ, A. C.; et al. Inflammation markers in healthy and periodontitis patients: a preliminary data screening. **Braz Dent J**, Ribeirão Preto, v. 19, n. 1, p. 5-14, Jun. 2008.
- ⁸¹ CORTELLI, S. C. et al. Avaliação da condição bucal e do risco de cárie de alunos ingressantes em curso de odontologia. **RPG**, São José dos Campos, v. 5, n. 1, p. 35-41, jan./abr. 2002.

A CAMINHO DE CANUDOS



Desenho tinta de escrever sobre papel, 33,0 x 21,5 cm, 1995
(Projeto Canudos)

O povo oprimido do Sertão afluía em massa pelas estradas e caminhos que levavam a Bello Monte, o nome escolhido por Antonio Conselheiro para a sua comunidade. Chegavam famintos, sujos, empoeirados, estropiados da jornada longa, muitos feridos e doentes. Mas estavam felizes. Sabiam que para os seus males do espírito, teriam as palavras do Conselheiro; para aqueles do corpo, contariam com o cuidado de Manoel Quadrado, o atencioso curandeiro, o médico da comunidade. Dele, escreveu Euclides da Cunha: “[...] Na multidão suspeita a natureza tinha, afinal, um devoto, alheio à desordem, vivendo num investigar perene pelas drogarias primitivas das matas[...].”

Figura singular no séquito de Antonio Conselheiro, era Manoel Quadrado de Chorochó, na região do São Francisco, onde o anacoreta construíra uma das suas melhores igrejas. Segundo o Prof. José Calasans, era “oficial de couro, curtidor de couros de bodes e cabras, matéria-prima abundante naquela Região”. Todavia, entrou para a História pela suas habilidades como enfermeiro e conhecedor de ervas medicinais. Nos tempos de paz, assistia aos que chegavam doentes e, no decorrer da guerra, organizou a assistência aos feridos. Era uma espécie de curandeiro, utilizando mezinhas e rezas, mas sempre atento ao estado sanitário da sua comunidade. Era experimentado no seu trabalho e controlava doenças graças ao conhecimento que tinha de uma farmacopéia natural, conhecendo folhas e raízes da Região e se utilizando delas com sabedoria.

T. Gaudenzi

DOENÇA PERIODONTAL E PNEUMONIA NOSOCOMIAL

*Thaís Feitosa Leitão de Oliveira
Isaac Suzart Gomes Filho*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A doença periodontal é a segunda patologia mais prevalente dos tecidos bucais, e diante das políticas públicas no intuito de diminuir a cárie, essa doença vem sendo apontada, num futuro próximo, como a mais comum e mais preocupante, pois além de trazer muitos prejuízos ao sistema estomatognático, pode desencadear graves repercussões à distância no organismo, o que torna esta patologia bucal um relevante problema de saúde coletiva.

A associação entre a doença periodontal e outros agravos à saúde vem sendo crescentemente pesquisada, delineando um novo campo, conhecido como medicina periodontal. Nesses estudos de associação, a doença periodontal pertence ao mosaico causal de outras doenças sistêmicas, como as doenças cardiovasculares, diabetes, nascimentos de bebês prematuros e de baixo peso e as afecções do trato respiratório. Dentre estas, a pneumonia nosocomial, que é também considerada um grave problema de saúde pública, pois além de ser bastante grave e com uma grande taxa de mortalidade, mantém o paciente internado mais tempo em ambiente hospitalar.

A doença periodontal é uma infecção bacteriana promovida pelo acúmulo de biofilme nas superfícies dentárias e está entre as doenças crônicas mais comuns do ser humano. As bactérias colonizadoras do biofilme liberam metabólitos e toxinas que induzem as respostas inflamatórias nos tecidos periodontais, representados pelo ligamento periodontal, osso alveolar, cemento e gengiva. Sua alta ocorrência pode estar associada a fatores socioeconômicos, como renda, escolaridade e dificuldade de acesso a serviços de atenção odontológica. Outros fatores também podem estar associados, como a resposta imunológica do paciente, hábitos deletérios como tabagismo, alcoolismo e higiene bucal deficiente.

Já as doenças respiratórias constituem importante causa de morbidade em adultos e crianças no mundo. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), estas doenças representam cerca de 8% do total de mortes em países desenvolvidos e 5% em países em desenvolvimento. Dentro das infecções respiratórias, a pneumonia nosocomial, desenvolvida após 48h de internação hospitalar e que não estava presente ou incubada no paciente no momento da admissão no hospital, é um dos principais problemas de controle de infecção hospitalar na atualidade, devido à sua elevada incidência, altas taxas de mortalidade e altos custos do tratamento.

A microaspiração do conteúdo da orofaringe é uma das causas das alterações respiratórias, como pneumonias e abscessos pulmonares, e nesta situação a doença periodontal tem sido investigada como um fator contribuinte. O acúmulo de patógenos bucais pode alterar as condições ambientais da boca e facilitar a infecção das vias aéreas por novos microrganismos. O modelo de plausibilidade biológica, que interrelaciona a pneumonia nosocomial e a doença periodontal, justifica a proliferação bacteriana na doença periodontal como meio de favorecer a colonização orofaríngea, perpetuando o quadro infeccioso bucal através de mediadores inflamatórios e imunológicos. Desta forma, ocorre maior atividade proteolítica e consequente alteração da mucosa bucal, tornando a cavidade bucal *locus* primordial para a colonização de patógenos da pneumonia nosocomial.

Na literatura científica existem trabalhos que já avaliaram essa associação, mas os achados não são conclusivos. Alguns são favoráveis à associação positiva e outros não. Desse modo, este capítulo visa a revisar o que a literatura aborda sobre essas duas importantes patologias e principalmente a possível associação entre elas.

DOENÇA PERIODONTAL

PERIODONTO

O periodonto é o conjunto de tecidos de proteção e suporte dos dentes, constituído pela gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar. A gengiva é constituída de tecido epitelial e conjuntivo, dividida em gengiva livre e inserida, componentes do periodonto de proteção. O osso alveolar, o cimento radicular e o ligamento periodontal são responsáveis pela ancoragem do dente ao alvéolo, compondo, assim, o periodonto de sustentação (KATCHBURIAN; ARANA, 1999; LINDHE, 2005).

A principal função do periodonto é inserir os dentes no tecido ósseo da maxila e mandíbula, bem como manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade bucal. O tecido conjuntivo é o componente tecidual predominante da gengiva e do ligamento periodontal, composição com enorme importância, por nele ocorrerem os eventos vasculares e celulares que constituem a inflamação e a infecção (KATCHBURIAN; ARANA, 1999; LINDHE, 2005).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E PATOGÊNESE DA DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal (DP) é a segunda patologia bucal mais prevalente no mundo, representando um relevante problema de saúde e acomete, tanto países desenvolvidos como, principalmente, aqueles em desenvolvimento. Estima-se que, para a população mundial, a prevalência desta doença encontra-se entre 10 e 20%, embora o complexo de fatores que participam da sua determinação contribua para que sua frequência apresente grande variação nas

diferentes regiões do mundo, podendo chegar a 80% em certas regiões, a exemplo dos países menos desenvolvidos (OLIVER; BROWN; LOE, 1991; ALBANDAR; BRUNELLE; KINGMAN, 1999; SLADE et al., 2000; BAELUM et al., 2003; LINDHE, 2005).

A doença periodontal pode ser classificada em dois grandes grupos: as gengivites e as periodontites. O primeiro grupo é definido como alterações em tecidos moles da gengiva marginal e livre e, o segundo, como alterações em tecidos moles e duros: osso, ligamento e cimento (BRAGA et al., 2007).

A gengivite é uma inflamação apenas do periodonto de proteção e é clinicamente caracterizada por hiperemia, presença de sangramento à sondagem, aumento do fluido gengival e, associa-se à presença de biofilme bacteriano no sulco gengival. Uma vez estabelecida a gengivite, se não houver interferência na forma continuada do biofilme bacteriano, pode desenvolver-se, em indivíduos susceptíveis, um quadro de periodontite (LOE; THEILADE; JENSEN, 1965; BRAGA et al., 2007).

Caracteriza-se como um processo inflamatório no tecido periodontal, de caráter multifatorial, resultante do acúmulo do biofilme bacteriano na superfície externa do dente, podendo evoluir para além do comprometimento do tecido gengival, atingindo assim estruturas de sustentação dos dentes, devido à presença de processo inflamatório localizado. A principal alteração é a reabsorção do osso alveolar e a degradação das fibras que unem o osso ao dente, o ligamento periodontal, levando à perda da inserção do elemento dentário e, conseqüentemente, à formação da bolsa periodontal (LOBERTO; MARTINS; SANTOS, 2004; DIETRICH; GARCIA, 2005; BRAGA et al., 2007; QUEIROZ et al., 2008).

As doenças periodontais são o resultado da destruição dos tecidos periodontais pela ação combinada de produtos tóxicos liberados na região subgengival pelos periodontopatógenos específicos, como também pela resposta imunológica desencadeada pela presença de microorganismos e seus subprodutos. Durante o processo inflamatório, são produzidos citocinas e mediadores biológicos, como as prostaglandinas, moléculas envolvidas diretamente ou indiretamente na homeostase dos tecidos periodontais. Ocorre modificação da estratificação da colonização do biofilme dental, facilitando a presença de periodontopatógenos com capacidade de invadir os tecidos periodontais, principalmente nas bolsas profundas, observadas nas formas clínicas mais graves de doença periodontal, um microambiente propício ao crescimento microbiano anaeróbio (COSTERTON; STEWART, 2001; NICOLAU; RAPOPORT; SELSKI, 2003; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005).

Com relação à microbiota, na gengivite ela é predominantemente constituída por bactérias gram-positivas, aeróbias, sacarolíticas e imóveis. Já na periodontite predominam as gram-negativas, anaeróbias ou microaerófilas, proteolíticas e móveis, que colonizam a área subgengival e que provocam resposta inflamatória, podendo acarretar destruição dos tecidos periodontais como: *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Treponema denticola* (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 1993; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005).

Essa colonização ocorre a partir da formação do biofilme dentário, composto de colônias bacterianas extremamente organizadas e que dão condições para o desenvolvimento do biofilme dental subgingival (SOCRANSKY et al., 1998).

As bactérias, apesar de essenciais, não são suficientes para causar a doença, sendo o desenvolvimento da periodontite influenciado pela mistura de fatores genéticos e ambientais que afetam a resposta do hospedeiro ao biofilme (PAGE, 2001; KINANE; PETERSON; STATHOPOULOU, 2006).

Fatores importantes estão relacionados ao surgimento e progressão dessa doença, dentre eles, a especificidade e a patogenicidade da microbiota envolvida, resposta imuno-inflamatória do hospedeiro, fatores de risco ambientais e adquiridos como: tabagismo, alcoolismo, dieta insatisfatória, higiene bucal deficiente, características do metabolismo dos tecidos conjuntivo e ósseo alveolar, bem como fatores de risco genéticos (OFFENBACHER, 1996; KINANE; PETERSON; STATHOPOULOU, 2006). Apesar das bactérias serem os agentes da periodontite, a resposta do hospedeiro à infecção patogênica é fundamental para a progressão da doença (QUEIROZ et al., 2008).

Os principais microorganismos relacionados à DP são a: *Prevotella intermedia* (Pi), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) e *Actinomyces viscosus* associados à gengivite; *Tanarella forsythus*, *espiroquetas*, *Campylobacter retus*, *Treponema denticola*, Pi, Pg, e *Fusobacterium nucleatum* (Fn) associados à periodontite crônica; e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) que está envolvida na etiologia das diferentes formas de doenças periodontais, principalmente nas mais agressivas e também em várias infecções extra-orais, tais como endocardite, pericardite, pneumonias, Septicemias, e abscessos. Eles possuem componentes de virulência importantes, como indução de reabsorção óssea, destruição de tecido conjuntivo e inibição dos mecanismos de defesa do organismo (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005; MALHEIROS; AVILA-CAMPOS, 2004; KOLEMBRANDER et al., 2006).

De forma geral, o acúmulo de biofilme na superfície dental atua como um agente irritativo e desencadeia a resposta inflamatório-imunológica no tecido gengival adjacente. O processo inflamatório gengival envolve a liberação de mediadores químicos que desencadeiam alterações no plexo microvascular (arteríolas, capilares e vênulas), caracterizadas por aumento do fluxo sanguíneo local, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. Ao mesmo tempo, diversos mediadores químicos e fatores quimiotáticos de origem microbiana ou de sistemas do hospedeiro estimulam a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais e nos leucócitos, o que favorece a adesão das células inflamatórias à parede vascular e sua migração para o meio extravascular, originando o exsudato inflamatório. À medida que a deposição do biofilme bacteriano sobre o dente continua e este se torna estruturalmente mais complexo, os fenômenos inflamatórios se acentuam e observa-se um aumento no volume do exsudato inflamatório. (OFFENBACHER, 1996; LINDHE, 2005)

Os estágios iniciais e precoces da DP são subclínicos, porém, ao final do estágio precoce, as alterações inflamatórias começam a ser observadas no exame clínico periodontal,

como a presença de leve edema e o aumento do fluxo do fluido gengival. Se a remoção biofilme dental não for realizada, e seu depósito persistir, a doença entra no terceiro estágio, denominado lesão gengival estabelecida (gengivite). Observa-se, então, a intensificação da inflamação e o predomínio de linfócitos, plasmócitos e macrófagos no exsudato inflamatório, e há evidências clínica e histológica de grande destruição tecidual gengival. Clinicamente, observam-se vermelhidão e tumefação gengival e uma maior tendência ao sangramento dos tecidos moles à leve sondagem da margem gengival (TERPENNING, et al., 2001; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005).

O estágio final desse processo é conhecido como lesão avançada (periodontite), caracterizado tanto pela contaminação do cemento radicular, como pela presença de bolsa periodontal, reabsorção óssea da crista alveolar e destruição do ligamento periodontal. Este estágio avançado da DP está associado aos danos inflamatórios e imunopatológicos teciduais envolvidos em seu processo. À medida que aumenta a gravidade da DP, nota-se também o aumento da mobilidade do elemento dental, podendo culminar em sua perda (TERPENNING et al., 2001; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005).

Todas essas alterações teciduais envolvidas no processo de desenvolvimento da doença podem ser verificadas clinicamente utilizando-se índices e medidas periodontais, através dos quais se avalia o sangramento à sondagem, o nível de inserção clínica periodontal, a recessão gengival e o aumento de profundidade de sondagem, que são parâmetros clínicos importantes para a identificação da severidade da doença no momento do exame odontológico (BRAGA et al., 2007).

Como resposta imunológica do hospedeiro, os componentes do sangue e do soro passam para o tecido conjuntivo e os linfócitos B e T, plasmócitos e macrófagos chegam ao tecido periodontal. Os lipopolissacarídeos interagem com os monócitos e macrófagos, ativando essas células, induzindo-as a produzir grandes quantidades de interleucina 1 (IL-1), prostaglandina E2 (PGE2), fator de necrose tumoral alfa (TNF α), além de metaloproteínas matriciais (QUEIROZ et al., 2008).

Pesquisas realizadas na década de 70 associaram a reabsorção óssea às prostaglandinas, e sugeriram também que estas eram os principais mediadores da reabsorção óssea localizada em casos de periodontite o que mostrou como os hospedeiros reagem aos microorganismos e suas endotoxinas, produzindo substâncias químicas que provocam a destruição do tecido periodontal. Esses pesquisadores atribuíram ao fator de atividade osteoclástica, mais tarde denominado interleucina-1 beta (IL-1 β), a responsabilidade pela reabsorção óssea verificada na periodontite. Essa destruição do tecido conjuntivo e a reabsorção do osso alveolar conduzem aos sinais clínicos da doença periodontal, como perda óssea e perda de inserção clínica (OFFENBACHER, 1996; QUEIROZ et al., 2008).

A reação inflamatória periodontal tem papel importante na eliminação do agente etiológico e na tentativa de restabelecer a normalidade dos tecidos (OFFENBACHER, 1996; LINDHE, 2005).

FATORES MODIFICADORES DA DOENÇA PERIODONTAL

A susceptibilidade do hospedeiro é um dos fatores fundamentais a serem considerados na iniciação e progressão da DP. Um hospedeiro susceptível é aquele que apresenta alguma alteração local ou sistêmica que o torna mais vulnerável a manifestar alterações periodontais. Vários fatores de risco responsáveis pelo aumento da susceptibilidade do hospedeiro à DP têm sido sugeridos e amplamente estudados (SALVI et al., 1997).

A periodontite crônica é uma desordem multifatorial e tem o biofilme dental bacteriano como seu principal fator etiológico. No entanto, vários outros fatores locais e sistêmicos têm um importante papel na modificação da patogênese da DP. Dos vários indicadores de risco identificados na literatura, somente alguns são verdadeiros fatores de risco, possuindo relação causal com o início e progressão da perda de inserção, como o tabagismo e o diabetes mellitus. Condições como a osteoporose, o estresse, fatores genéticos, fatores da dieta, higiene oral, os descritores clínicos e a infecção pelo HIV são indicadores de risco à DP destrutiva que podem, ou não, através dos estudos longitudinais, serem confirmados como fatores de risco (PERUZZO et al., 2004).

Segundo Almeida et al., (2006), doenças/condições sistêmicas podem não iniciar a doença periodontal, mas podem alterar seu curso. Dentre as doenças consideradas associadas com a doença periodontal, inclui-se o diabetes mellitus, uma vez que indivíduos com diabetes possuem alta prevalência de doença periodontal. Pesquisadores relatam, também, uma relação dose-resposta direta e linear entre consumo de tabaco e periodontite agressiva, tendo os fumantes uma microbiota periodontal com uma resposta menos satisfatória ao tratamento (PAGE, 2001).

PNEUMONIA NOSOCOMIAL

ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLOGIA DA PNEUMONIA NOSOCOMIAL

A pneumonia é uma infecção no parênquima pulmonar causada por uma grande variedade de agentes infecciosos, incluindo bactérias, micoplasmas, fungos, parasitas e vírus, sendo a pneumonia bacteriana a forma mais comum da doença. É uma infecção aguda dos pulmões, que pode produzir sinais e sintomas respiratórios, como tosse, respiração curta e rápida, produção de secreção e dores no peito, além de sintomas sistêmicos não-específicos incluindo Febre, fadiga, dores musculares e falta de apetite. As bactérias são as causas mais frequentes dessas infecções e as pneumonias bacterianas são usualmente as mais fáceis de serem prevenidas e tratadas. São usualmente classificadas em pneumonia adquirida na comunidade ou pneumonia nosocomial (PN) (LODE et al., 2000; CARVALHO; WINKELER; COSTA, 2004; AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009; OLAECHEA et al., 2010).

O estabelecimento da pneumonia bacteriana depende da colonização da orofaringe por potenciais patógenos respiratórios, da aspiração destes para as vias aéreas inferiores e

também da capacidade destes microorganismos escaparem das defesas naturais dos tecidos das vias aéreas inferiores. Ainda que a aspiração de pequenas quantidades de secreções da cavidade bucal seja comum em indivíduos saudáveis, especialmente durante o sono, pacientes em estado de alteração do nível de consciência frequentemente aspiram maiores quantidades de secreções da cavidade bucal, e com maior frequência (AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009; OLAECHEA et al., 2010).

As pneumonias nosocomiais ou hospitalares são aquelas desenvolvidas após 48h de internação hospitalar e que não estavam presentes ou incubadas no paciente no momento da admissão no hospital. São, atualmente, a segunda causa mais comum de infecção nosocomial nos EUA e a primeira em morbidade e mortalidade. Estimativas indicam que mais de 300.000 infecções respiratórias nosocomiais ocorram a cada ano, resultando em 20.000 mortes/ano e gastos aproximados de US\$ 30 bilhões em cuidados hospitalares e antibiotico-terapia com estes pacientes (MEHTA; NIEDERMAN, 2003; DIDILESCU et al., 2005). Não existe no Brasil, com exceção de esforços localizados e relacionados a protocolos de pesquisa, um sistema para rastreamento e controle de infecção bem organizado que permita uma avaliação adequada das infecções nosocomiais em pacientes criticamente enfermos que permita uma estimativa adequada da importância deste problema (LISBOA et al., 2007).

Dentre as pneumonias nosocomiais, está incluída a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) que se instala 48 horas após intubação, excluindo os casos de pneumonia como causa de insuficiência respiratória. É a forma mais comum da doença, os pacientes mecanicamente ventilados possuem uma incidência de 9% a 40% de pneumonia. A pneumonia associada à ventilação tem sido associada (relacionada) com o aumento da morbidade, do tempo de internação, aumento dos custos na saúde e maiores taxas de mortalidade (BERGMANS et al., 2001; MEHTA; NIEDERMAN, 2003; MARTINS et al., 2004; DAVIS, 2006; RAGHAVENDRAN; MYLOTTE; SCANNAPIECO, 2007; AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009; JOSEPH et al., 2010).

A incidência da PAVM é de aproximadamente 20 a 25% dia em pacientes intubados ou traqueostomizados submetidos à ventilação mecânica. As estatísticas internacionais revelam que a pneumonia nosocomial ocorre entre cinco a dez casos em mil internações e aumentam de seis a vinte vezes em pacientes submetidos à ventilação mecânica, ou seja, em média sete casos em mil dias de ventilação mecânica, com a mortalidade variando de acordo com a virulência do microorganismo infectante, podendo ser de 50% nas pneumonias de início tardio, principalmente nas bacterianas (TORRES et al., 1990; JOSEPH et al., 2010).

Alguns fatores de risco predis põem a PN, como as comorbidades médicas, já que comumente o paciente que a adquire está em estado crítico, e este interfere nas defesas do hospedeiro; queda no nível de consciência; certas terapias que são comumente utilizadas na unidade de terapia intensiva (UTI); ventilação mecânica; desnutrição; idade avançada (pacientes maiores de 70 anos); obesidade; doença cardíaca ou pulmonar crônica; insuficiência renal; câncer; diabetes mellitus, cirurgia geral, síndrome do desconforto respiratório agudo, traqueostomia, uso de sonda nasogástrica; intubação orotraqueal ou rein-

tubação; utilização terapêutica de corticosteróide e de antibiótico; manipulação do paciente pela equipe do hospital; microaspiração ou macroaspiração de secreção traqueobrônquica; trauma grave; broncoscopia; aspiração brônquica de microorganismos da orofaringe e a administração de antiácidos ou bloqueadores dos receptores H2 (MEHTA; NIEDERMAN, 2003; SIERRA et al., 2005; KOEMAN et al., 2006; AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009; BECERRA et al., 2010).

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) acomete o indivíduo fora do ambiente hospitalar ou nas primeiras 48 horas após hospitalização, ou seja, nesse caso o paciente já entra no hospital com pneumonia (RAGHAVENDRAN; MYLOTTE; SCANNAPIECO, 2007).

No que diz respeito à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), esta condição é caracterizada pela obstrução do fluxo aéreo e é geralmente progressiva. Está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões devido à inalação de partículas ou gases tóxicos. Um dos maiores complicadores da DPOC é a ocorrência da exacerbação ou agudização das infecções bacterianas, incluindo as doenças periodontais, que vem sendo associada a este quadro (GARCIA; NUNN; VOKONAS, 2001).

Dentre as infecções adquiridas em hospital, a pneumonia nosocomial é responsável por 10% a 30% deste total, sendo que, do total de afetados, 20% a 50% falecem em decorrência dessa infecção. O risco de desenvolvimento de PN é de 10 a 20 vezes maior na UTI em relação aos outros ambientes hospitalares, sendo que o seu desenvolvimento em pacientes com ventilação mecânica e/ou umidificador varia de 7% a 40%. A incidência de PN aumenta a morbidade, a mortalidade, a duração e o custo das internações hospitalares nos pacientes internados em UTIs (CRAVEN; STEGER; BARBER, 1991; CRAVEN; STEGER, 1996; OLIVEIRA; FISCHER, 2004; DIDILESCU et al., 2005).

Essa taxa de mortalidade pode ser creditada tanto a virulência dos patógenos como à gravidade da condição clínica de base do paciente. Devido à doença de base por si mesma, associada a uma alta mortalidade em pacientes críticos, é difícil conhecer em que extensão o desenvolvimento da PN aumentaria estas taxas (OLIVEIRA; FISCHER, 2004).

Nesse tipo de doença, o patógeno é adquirido no ambiente hospitalar, sendo as bactérias os agentes mais prevalentes. As infecções polimicrobianas variam entre 13 e 54%, sendo os microrganismos gram-negativos os mais frequentes, tais como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*. Vários critérios clínicos e laboratoriais têm sido utilizados para o diagnóstico da pneumonia nosocomial, entretanto nenhum deles apresenta sensibilidade e especificidade que permita o diagnóstico isoladamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2001; CARVALHO, WINKLER; COSTA et al., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007; LANSFORD et al., 2007).

Os critérios para o diagnóstico de PN recomendados pela literatura médica são: evidências de infecções agudas caracterizadas pela presença de Febre, leucocitose ou leucopenia; evidências de inflamação do trato respiratório inferior, tais como tosse, expectoração purulen-

ta, consolidação e aumento da secreção brônquica; infiltrado pulmonar novo ou progressivo identificado na radiografia de tórax; crescimento bacteriano em culturas do escarro, aspirado traqueal, lavado bronco alveolar e líquido pleural ou sangue (MOJON, 2002; DAVID, 1998; MEHTA; NIEDERMAN, 2003; BECERRA et al., 2010).

PATOGÊNESE DA PNEUMONIA NOSOCOMIAL

Os patógenos podem alcançar o trato respiratório inferior (TRI) por diversos caminhos, incluindo microaspiração de secreções colonizadas da orofaringe, aspiração do conteúdo esofagogástrico, inalação de aerossol infectado, inoculação direta na via aérea em pacientes intubados por pessoal de unidade de terapia intensiva, aspiração maciça do conteúdo gástrico ou, menos frequentemente, por disseminação hematogênica de um sítio de infecção distante de penetração exógena. A translocação de bactérias do trato gastrointestinal tem sido recentemente considerada como um mecanismo de infecção pulmonar (MCEACHERN; CAMPBELL, 1998). A causa mais frequente, porém, é a microaspiração de secreções da orofaringe previamente colonizada por microorganismos patogênicos (CAMPBELL et al., 1996; MCEACHERN; CAMPBELL, 1998).

Alguns fatores de risco podem contribuir para o desenvolvimento de pneumonia. Estes fatores podem estar relacionados:

Ao paciente, como idade avançada (> 70 anos), doença preexistente e hospitalização prolongada (CAMPBELL et al., 1996; MCEACHERN; CAMPBELL, 1998).

Ao controle da infecção: germes como os *Staphylococcus aureus* e as outras bactérias gram-negativas. Assim, práticas de controle de infecção pouco efetivas podem levar à transmissão destes patógenos pelas mãos de enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, entre outros, que estão contaminados ou transitoriamente colonizados. Durante procedimentos de rotina, como a aspiração traqueal ou manipulação dos circuitos do respirador, a contaminação pode ocorrer (KAHN et al., 2003).

Aos procedimentos: numerosos procedimentos e terapias podem aumentar a exposição à inoculação de bactérias, como o uso de sedativos (facilita a aspiração), corticosteróides e agentes citotóxicos (por comprometer as funções vitais dos pacientes), cirurgias muito prolongadas, principalmente toracoabdominais (alteração mucociliar e nas defesas celulares), uso de antibióticos (seleção de cepas resistentes), bloqueadores dos receptores de histamina, alimentação enteral, sondas nasogástricas (CAMPBELL et al., 1996).

Sendo as secreções da via aérea superior intensamente colonizadas com bactérias patogênicas, sua microaspiração é o caminho mais comum de entrada de bactérias no trato respiratório inferior e a etiologia da PN depende grandemente do tipo de microorganismo que coloniza a orofaringe (KAHN et al., 2003).

Algumas medidas podem ajudar na prevenção da pneumonia nosocomial, como a implementação das precauções padrão de contato; protocolos de prescrição de antimicrobianos de acordo com a microbiota local e monitorização constante pela comissão de infecção

hospitalar; redução do tempo de intubação, manutenção da cabeceira elevada a 30-45 graus nos pacientes intubados; manutenção da pressão do balonete da cânula entre 20-30 mmHg, para diminuir conteúdo aspirado da orofaringe; realização da aspiração de secreções conforme demanda e não em horários programados; limpeza frequente da tubulação do ventilador mecânico; realização de descontaminação oral com clorexedina (pode retardar o desenvolvimento de PAVM, mas as evidências ainda não permitem recomendação de rotina); evitar sedação profunda e constante, se possível realizar despertares diários; realização de exercícios respiratórios diários em pacientes em pós-operatório; dar preferência a nutrição enteral para evitar atrofia do trato gastrointestinal, o que aumenta a translocação bacteriana (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007).

FATORES MODIFICADORES DA PNEUMONIA NOSOCOMIAL

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para o tratamento de pneumonia nosocomial e pneumonia associada à ventilação de 2007, os fatores de risco para pneumonia hospitalar podem ser classificados como modificáveis e não modificáveis. Os fatores de risco não modificáveis incluem a idade avançada, maior severidade da doença no momento da admissão hospitalar, DPOC, doenças neurológicas, trauma e cirurgia. Fatores de risco modificáveis, pacientes submetidos à intubação orotraqueal, duração da ventilação mecânica, reintubação, traqueostomia, pacientes com rebaixamento do nível de consciência, uso de sonda nasogástrica, alimentação enteral, aspiração do conteúdo gástrico, o uso de anti-ácidos, agentes paralisante, uso prévio de antimicrobianos, o transporte da UTI e posição supina. Alguns dos fatores modificáveis podem ser alterados através de medidas relativamente simples, como lavagem e desinfecção das mãos; protocolos de aplicação para reduzir a prescrição inadequada de antimicrobianos e manter uma vigilância microbiológica, com informação periódica aos profissionais de saúde quanto à prevalência e resistência da via oral microbiota. Iniciativas como a implementação de protocolos de sedação e desmame ventilatório, bem como a remoção precoce de dispositivos invasivos, podem reduzir a prevalência de infecções respiratórias nosocomiais (MARIK et al., 2001; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007).

ESTUDOS QUE INVESTIGARAM A ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E PNEUMONIA NOSOCOMIAL

A medicina periodontal surgiu com base em estudos que relataram a relação direta entre a doença periodontal e uma série de outras morbidades como aterosclerose, infarto do miocárdio agudo, prematuridade e baixo peso ao nascer, problemas respiratórios, gastrite, endocardite. Dentro deste grupo de doenças, vem sendo estudada a relação entre a pneumonia nosocomial e os microorganismos da cavidade oral (SCANNAPIECO, 1999; KAHN

et al., 2003; DIETRICH; GARCIA, 2005; AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009; SCANNAPIECO et al., 2009).

A microaspiração do conteúdo da orofaringe é uma das causas das alterações respiratórias, como pneumonias e abscessos pulmonares, e nesta situação a DP pode ser um fator contribuinte (KAHN et al., 2003). O acúmulo de patógenos orais pode alterar as condições ambientais da boca e facilitar a infecção das vias aéreas por novos microrganismos (OLIVEIRA; FISCHER, 2004; SCANNAPIECO et al., 2009).

Os microrganismos podem contaminar o trato respiratório inferior através de quatro possíveis vias: disseminação hematogênica através de áreas infecciosas extrapulmonares como, por exemplo, infecções do trato gastrointestinal, aspiração do conteúdo da orofaringe, inalação de aerossóis infectados e disseminação da infecção através de áreas contíguas (MOJON, 2002; SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; SCANNAPIECO et al., 2009).

A difusão hematogênica das bactérias é um efeito adverso inevitável aos tratamentos odontológicos, sendo de rara ocorrência, com apenas dois casos comprovados na literatura científica. Em contrapartida, a aspiração de micro-organismos originários das vias aéreas superiores durante o sono ocorre em 45% dos pacientes saudáveis e em 70% dos pacientes com a percepção prejudicada, tais como usuários de drogas, epiléticos, paralisados cerebrais (OLIVEIRA; FISCHER, 2004; ALMEIDA et al., 2006).

A aspiração do conteúdo da orofaringe para o trato respiratório inferior consiste na via mais comum de infecção da região, essa aspiração, associada a uma falha no sistema de defesa do hospedeiro para eliminar as bactérias infectantes, favorece sua multiplicação. Assim, pode ser sugerido, que há alguns mecanismos possíveis para se associar o biofilme bucal com infecções respiratórias através da aspiração (PAGE, 2001; SCANNAPIECO; HO, 2001; MOJON, 2002; SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; SCANNAPIECO et al., 2009).

O primeiro, quando o biofilme bucal originado da higiene deficiente com altas concentrações de patógenos como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* levam a uma alta concentração desses mesmos patógenos na saliva, que podem ser aspirados para o pulmão em grandes quantidades, alterando as defesas imunes (SCANNAPIECO; HO, 2001; SCANNAPIECO et al., 2009).

No segundo, através de condições específicas, o biofilme bucal poderia abrigar colônias de patógenos pulmonares e promover seu crescimento (MOJON, 2002; SCANNAPIECO et al., 2009). Assim, as bactérias presentes no biofilme bucal poderiam facilitar a colonização das vias aéreas superiores por patógenos pulmonares (MOJON, 2002; SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; SCANNAPIECO et al., 2009).

Já no terceiro mecanismo, caracterizado pela aspiração do conteúdo da orofaringe, contendo partículas de comida e saliva carregada de bactérias, a aglutinação dos patógenos periodontais nas células epiteliais pulmonares é favorecida, levando ao aumento da aderência e colonização por patógenos respiratórios. Esta colonização induz à produção e secreção de mediadores inflamatórios e enzimas destrutivas, como a elastase, que degradam o tecido conjuntivo pulmonar (PAGE, 2001; SCANNAPIECO et al., 2009).

Quase 50% dos adultos saudáveis apresentam aspiração de secreção da orofaringe, em algum momento durante o sono. Este percentual aumenta para 70% em casos de pacientes com uma queda no nível de consciência (MUNRO; GRAP, 2004; AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009).

Se a doença periodontal não for tratada, os patógenos orais estimulam continuamente as células do periodonto, células epiteliais, endoteliais, fibroblastos, macrófagos e leucócitos liberam uma variedade de citocinas. Essas podem se misturar ao fluido sulcular e à saliva, contaminando a porção distal do epitélio respiratório e estimulando suas células, o que poderá provocar liberação de outras citocinas, que recrutarão mais células inflamatórias para o local. Esse fenômeno provoca a produção de enzimas hidrolíticas e outras moléculas modificadoras que causarão dano ao epitélio, o qual estará mais susceptível à colonização por patógenos. As células epiteliais também podem alterar a expressão de moléculas de adesão na superfície de várias células em resposta ao estímulo de citocinas, favorecendo a interação de bactérias patogênicas com a superfície da mucosa (HOLMSTRUP et al., 2003; D'AIUTO et al., 2004; ALMEIDA et al., 2006).

Vários outros fatores contribuem para essa associação: insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus, idade superior a 70 anos, uso de ventilação mecânica, história de tabagismo, tratamento antibiótico precedente, imunossupressão, consciência deprimida, infecções recorrentes, tubo de alimentação interna, refluxo gastroesofágico, uma longa estadia no pré-operatório, estresse grave, procedimentos cirúrgicos prolongados, incapacidade do doente para realizar higiene bucal; uso de medicamentos que causam xerostomia e alteram a microbiota normal, trauma na inserção do tubo endotraqueal (SCANNAPIECO, 1999; DIDILESCU et al., 2005).

Pacientes intubados possuem maior risco de infecção hospitalar pelo fato do tubo orotraqueal interferir nos reflexos do corpo para dissipar o que é aspirado (BOPP et al., 2006). A intubação interfere também no reflexo da tosse e na sua depuração mucociliar que impede a entrada de microrganismos no trato respiratório; estimula o excesso de secreções e, além disso, o ar inspirado não é aquecido e umedecido pelas vias respiratórias superiores, mas é artificialmente aquecido e umidificado pelo aparelho de ventilação e, como resultado, a depuração mucociliar é impedida (BOPP et al., 2006; MASAKI et al., 2006; SENOL; KIRAKLI; HALILÇOLAR, 2007).

O tubo orotraqueal, em si, oferece uma superfície inerte para que as bactérias possam aderir e onde podem formar colônias, resultando na formação de biofilmes, a partir da qual as bactérias podem ser aspiradas para as vias aéreas inferiores. Os pacientes deste grupo podem também apresentar a doença periodontal, que pode agravar o curso das infecções respiratórias, principalmente das pneumonias nosocomiais (MASAKI et al., 2006; PAJU; SCANNAPIECO, 2007; AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009).

A prevenção desta contaminação é o principal desafio para o controle de infecção hospitalar. A principal via de aquisição da pneumonia associada à ventilação é através da colonização orofaríngea, pela microbiota endógena ou por patógenos exógenos adquiridos do

ambiente da UTI, especialmente através das mãos dos profissionais de saúde, equipamentos respiratórios contaminados, água do hospital ou ar (BERGMANS et al., 2001; SENOL; KIRAKLI; HALILÇOLAR, 2007).

Dentro de 48 horas de internação, a composição da orofaríngea de pacientes em estado crítico sofre uma alteração predominantemente para microrganismos gram-negativos, constituindo-se uma microbiota mais virulenta, incluindo os patógenos potenciais para a pneumonia nosocomial (SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; SENOL; KIRAKLI; HALILÇOLAR, 2007). A redução no número de microrganismos bucais ajuda na redução dos microrganismos disponíveis para colonização e infecção dos pulmões (SENOL; KIRAKLI; HALILÇOLAR, 2007; SIEMPOS; FALAGAS, 2007).

Existem no mercado diversos produtos de higiene bucal, que geralmente servem para a higienização bucal do paciente e ajudam na remoção microbiana, dentre eles o gluconato de clorexidina, que é um composto antimicrobiano contra bactérias aeróbias e anaeróbias. A clorexidina tem sido amplamente utilizada como enxaguante bucal, auxiliando no controle de placa, prevenção e tratamento de gengivites, assim como, demonstrou reduções nas taxas de infecção no trato respiratório em alguns estudos (KOLLEF, 2004; LANSFORD et al., 2007).

Em relação à avaliação nos grupos de risco, o estudo de Gomes, em 2001, considerou que a colonização da orofaringe por bactérias gram-negativas é um fator desencadeador importante na patogênese da pneumonia nosocomial. Aparentemente, a mucosa da orofaringe, em indivíduos saudáveis não é receptiva à adesão dos bacilos gram-negativos aeróbicos, resultando em rápida eliminação dos mesmos. Pacientes idosos apresentam alterações nas barreiras de defesa das mucosas, tornando-os mais suscetíveis à colonização da orofaringe por patógenos como *Staphylococcus aureus* e bacilos gram-negativos aeróbicos (como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*), não sabendo ao certo qual a predisposição dessa colonização.

Pacientes que necessitam de um suporte respiratório mecânico frequentemente desenvolvem pneumonia associada à ventilação, o que aumenta a morbidade, mortalidade e tempo de recuperação pós-operatório (SCANNAPIECO, 1999; SCANNAPIECO et al., 2009). Embora vários caminhos diferentes tenham sido sugeridos, na maioria dos casos, a infecção pulmonar parece resultar da aspiração de patógenos que colonizam a cavidade bucal, já que o ser humano abriga na saliva uma abundante microbiota bacteriana e a aspiração da saliva contendo bactérias patogênicas pode levar à pneumonia (SCANNAPIECO, 1999; PAJU; SCANNAPIECO, 2007).

A pneumonia por aspiração está associada à mortalidade e é um dos problemas mais graves em pacientes idosos. Pacientes internados, submetidos à intubação orotraqueal para longos procedimentos cirúrgicos, possuem maior risco de aspiração. A falta de higiene oral e a doença periodontal podem aumentar a proliferação de bactérias patogênicas, muitas das quais podem causar pneumonia por aspiração (BÁGYI et al., 2006).

Vários métodos de descontaminação seletiva do trato digestivo têm sido utilizados, como a administração de antibióticos sistêmicos e tópicos que, em contrapartida, se forem amplamente utilizados, podem aumentar o risco de o paciente desenvolver resistência bacteriana. Alguns hospitais implementaram outras estratégias para reduzir as taxas de pneumonia hospitalar, como a lavagem meticulosa das mãos dos funcionários do hospital, extubação precoce, aspiração frequente dos pacientes e melhor posicionamento dos mesmos, esterilização dos equipamentos das UTIs e vacinas pneumocócicas (DIDILESCU et al., 2005; MORI et al., 2006).

PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E PNEUMONIA NOSOCOMIAL

Diversos mecanismos de plausibilidade biológica têm sido propostos para justificar a associação entre a periodontite e as doenças respiratórias. A atividade enzimática hidrolítica está aumentada em indivíduos com periodontite, podendo facilitar, assim, a adesão de patógenos às estruturas da mucosa bucal, modificando, dessa forma, os padrões e a colonização de orofaringe. Além disso, os próprios patógenos envolvidos na patogênese das doenças periodontais podem estimular a produção e liberação de citocinas e mediadores inflamatórios, os quais poderiam facilitar a adesão de patógenos respiratórios à mucosa bucal, levando à colonização da orofaringe por esses microorganismos (SCANNAPIECO, 1999; MOJON, 2002; SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; BÁGYI et al., 2006; PINEDA; SALIBA; EL SOLH, 2006; PAJU; SCANNAPIECO, 2007).

A periodontite pode, ainda, afetar a adesão de patógenos respiratórios ao epitélio de revestimento do trato respiratório inferior. Em resposta à adesão microbiana, as células epiteliais secretam quimiocinas que atraem neutrófilos, os quais liberam enzimas proteolíticas que danificam o epitélio e aumentam a permeabilidade desses tecidos. A produção dessas enzimas pode destruir as macromoléculas das mucosas respiratórias, expondo receptores que permitiriam a adesão mais pronunciada pelos patógenos respiratórios. Este ciclo faria com que os microorganismos respiratórios patogênicos destruíssem moléculas protetoras como as mucinas, que têm a função de remover as bactérias das mucosas, favorecendo o recrutamento de células inflamatórias que perpetuariam a inflamação, caso esta não fosse debelada (SCANNAPIECO, 1999; SCANNAPIECO; BUSH; PAJU, 2003; PAJU; SCANNAPIECO, 2007; SCANNAPIECO et al., 2009).

Mojon (2002) sugeriu três possíveis formas de inter-relação entre a doença periodontal e as infecções respiratórias. Primeiro, a doença periodontal, ou uma higiene bucal deficiente, resultaria em uma alta concentração de patógenos na saliva, que poderiam ser aspirados para o pulmão em grandes quantidades, alterando as defesas imunes. Segundo, através de condições específicas, o biofilme bucal poderia abrigar colônias de patógenos pulmonares e promover seu crescimento. E terceiro, os patógenos periodontais poderiam facilitar a colonização das vias aéreas superiores por patógenos pulmonares.

Alguns estudos demonstraram também que a melhoria da higiene bucal pode reduzir o risco de desenvolvimento de complicações respiratórias em pacientes internados em UTI. A melhoria dos níveis de higiene bucal nesses indivíduos de “alto risco” pode reduzir a colonização orofaríngea por microorganismos patogênicos e, assim, reduzir os significativos custos financeiros, sociais e taxas de mortalidade associados às infecções respiratórias graves, como a pneumonia nosocomial (KOLLEF, 2004; GOMES-FILHO et al., 2009).

Portanto, o modelo de plausibilidade proposto sugere que a proliferação bacteriana na doença periodontal pode favorecer a colonização da orofaringe, perpetuando assim, o quadro infeccioso bucal através dos mediadores inflamatórios. E os indivíduos com complicações sistêmicas que favorecem a aspiração desse conteúdo e que limitam as respostas ciliares, imunológicas e das vias aéreas superiores e inferiores, ou os que fossem submetidos às terapias invasivas, como intubação orotraqueal, ventilação mecânica, estão mais suscetíveis a aspirar este substrato orofaríngeo podendo, assim, haver uma colonização por patógenos bucais nos tecidos pulmonares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura científica que trata da influência da periodontite na pneumonia nosocomial é bastante controversa, uma vez que determinados estudos encontraram associação entre a infecção periodontal e aquela do trato respiratório inferior. Alguns estudos já avaliaram essa associação, mas os achados não são conclusivos, sendo alguns favoráveis à associação positiva e, por outro lado, outras pesquisas não conseguiram demonstrar esta possível associação. Este dissenso reafirma a necessidade de estudos adicionais sobre a temática. Para tanto, alguns critérios são necessários, como uma metodologia rigorosa, para que possa evitar as limitações de alguns desses estudos prévios.

É importante salientar que as pneumonias nosocomiais são consideradas a principal infecção adquirida em hospitais brasileiros, sendo responsáveis por 13 a 18% de todas as infecções hospitalares, ou seja, estudos sobre essa importante patologia e suas formas de prevenção são muito importantes.

De acordo com a plausibilidade biológica que explica a ligação entre a doença periodontal e a infecção respiratória, sabe-se que em condições de higiene bucal inadequadas, como naquelas em que os participantes desse estudo se encontravam, os periodontopatógenos criam meios, modificando as superfícies da mucosa ao longo do trato respiratório, e promovem a adesão e colonização de patógenos respiratórios, bem como em obstáculos encontrados no trajeto do sistema respiratório, a exemplo dos instrumentos empregados para ventilação mecânica e, conseqüentemente, são aspirados para dentro do pulmão, causando a infecção.

REFERÊNCIAS

- ALBANDAR, J. M.; BRUNELLE, J. A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J. Periodontol.* Indianápolis, v. 70, n. 1, p. 13-29, 1999.
- ALMEIDA, R. F. et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *RPCG.* Lisboa, v. 22, p. 379-390, 2006.
- AMARAL, S. M.; CORTÊS, A. Q.; PIRES, F. R. Nosocomial pneumonia: importance of the oral environment. *J Bras. Pneumol.* Brasília, v. 11, n. 35, p. 1116-1124, 2009.
- BAELUM, V. et al. Periodontal conditions among in adults Southern Thailand. *J. Periodontal. Res.* Copenhagen, v. 38, n. 2, p. 156-163, 2003.
- BÁGYI, K. et al. The role of the oral flora in the pathogenesis of aspiration pneumonia. *Fogorv Sz.* Budapest, v. 99, n. 5, p. 205-212, 2006.
- BECERRA, M. R. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatr.* v. 10, p. 10-66, 2010.
- BERGMANS, D. C. et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination. *Am J Respir Crit Care Med.* New York, v. 164, n. 3, p. 382-388, 2001.
- BOPP, M. et al. Effects of daily oral care with 0.12% chlorhexidine gluconate and a standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients: a pilot study. *J Dent Hyg.* Chicago, v. 80, n. 3, p. 1-10, 2006.
- BRAGA, F. S. F. et al. Artrite Crônica e Periodontite. *Rev Bras Reumatol.* Campinas, v. 47, n. 4, p. 276-280, 2007.
- CAMPBELL, G. D. et al. Hospital acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* New York, v. 153, n. 5, p. 1711-1725, 1996.
- CARVALHO, M. V. C. F. de; WINKELER, G. F. P.; COSTA, F. A. M. Concordância entre o aspirado traqueal e o lavado broncoalveolar no diagnóstico das pneumonias associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol.* Brasília, v. 30, n. 1, p. 26-38, 2004.
- COSTERTON, J. W.; STEWART, P. S. Battling biofilms. *Sci Am.* New York, v. 285, p. 61-67, 2001.
- CRAVEN, D. E.; STEGER, K. A.; BARBER, T. W. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med.* New York, v. 91, n. 3B, p. 44-53, 1991.
- CRAVEN, D. E.; STEGER, K. A. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adults patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect.* Bethesda, v. 11, n. 1, p. 32-53, 1996.
- D'AUTO, F. et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res.* Bethesda, v. 83, n. 2, p. 156-160, 2004.
- DAVID, C. M. N. **Infecção em UTI.** Simpósio: Medicina Intensiva: I. Infecção e Choque. Ribeirão Preto, v. 31, p. 337-348, 1998.
- DAVIS, K. A. Ventilator-associated pneumonia: a review. *J Intensive Care Med.* Berlin, v. 21, n. 4, p. 211-226, 2006.
- DIDILESCU, A. C. et al. Respiratory pathogens in dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases. *Clin. Oral Invest.* New York, v. 9, n. 3, p. 141-147, 2005.
- DIETRICH, T.; GARCIA, R. I. Associations Between Periodontal Disease and Systemic Disease: Evaluating the Strength of the Evidence. *J. Periodontol.* Chicago, v. 76, n. 11 Suppl., p. 2176-2184, 2005.
- GARCIA, R. I.; NUNN, M. E.; VOKONAS, P. S. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Periodontol.* Chicago, v. 6, n. 1, p. 71-77, 2001.
- GOMES-FILHO, I. S. et al. Periodontitis and nosocomial lower respiratory tract infection: preliminary findings. *J. Clin. Periodontol.* Copenhagen, v. 36, n. 5, p. 380-387, 2009.
- HOLMSTRUP, P. et al. Oral infections and systemic diseases. *Dent. Clin. N. Am.* St. Louis, v. 47, n. 3, p. 575-598, 2003.
- JOSEPH, N. M. et al. Ventilator-associated pneumonia: A review. *Eur. J. Intern. Med.* Amsterdam, v. 21, n. 5, p. 360-368, 2010.
- KAHN, S. et al. Pneumonia por aspiração associada à doença periodontal. *Rev. Bras. Odontol.* Rio de Janeiro, v. 60, n. 4, p. 244-246, 2003.

- KATCHBURIAN, E. E.; ARANA, V. **Histologia e Embriologia Oral**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 381 p.
- KINANE, D. F.; PETERSON, M.; STATHOPOULOU, G. Environmental and other modifying factors of the periodontal disease. **Periodontol**. 2000. Copenhagen, v. 40, n. 1, p. 107-119, 2006.
- KOEMAN, M. et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. **Am. J. Respir. Crit. Care Med**. New York, v. 173, n. 12, p. 1348-1355, 2006.
- KOLENBRANDER, P. E. et al. Bacterial interactions and successions during plaque development. **Periodontol**. 2000. New York, v. 42, p. 47-79, 2006.
- KOLLEF, M. D. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. **Crit Care Med**. Bethesda, v. 32, n. 6, p. 1396-1405, 2004.
- LANSFORD, T. et al. Efficacy of a pneumonia prevention protocol in the reduction of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. **Surg. Infect**. Larchmont, v. 8, n. 5, p. 505-510, 2007.
- LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2005, 1321p.
- LISBOA, T. et al. Prevalência de Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. **Ver. Bras. Terap. Intens**. São Paulo, v. 19, n. 4, p. 414-420, 2007.
- LOBERTO, J.; MARTINS, C.; SANTOS, S. S. F. Staphylococcus spp. na cavidade bucal e na bolsa periodontal de indivíduos com periodontite crônica. **Braz. J. Microbiol**. São Paulo, v. 35, n. 1-2, p. 64-68, jan./Jun. 2004.
- LODE, H. et al. Nosocomial pneumonia: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention. **Curr. Opin. Infect. Dis**. London, v. 13, n. 4, p. 377-384, 2000.
- LOE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S. B. Experimental Gingivitis in Man. **J. Periodontol**. Chicago, v. 36, p. 177-187, 1965.
- MARIK, P. E. et al. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. **N. Engl. J. Med**. Boston, v. 344, n. 9, Mar. 2001.
- MALHEIROS, V. J.; AVILA-CAMPOS, M. J. Detection of periodontal pathogens. **Rev. Saúde Pública**. São Paulo, v. 38, n. 5, p. 723-728, 2004.
- MARTINS, S. T. et al. Application of control measures for infections caused by multiresistant gram-negative bacteria in intensive care unit patients. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v. 99, n. 3, p. 331-334, 2004.
- MASAKI, H. et al. Significant reduction of nosocomial pneumonia after introduction of disinfection of upper airways using povidone-iodine in geriatric wards. **Dermatology**. Basel, v. 212, Suppl1, p. 98-102, 2006.
- MCEACHERN, R.; CAMPBELL, G. D. Hospital – acquired pneumonia: epidemiology, etiology and treatment. **Infect. Dis. Clin. North. Am**. Boston, v. 12, n. 3, p. 761-779, 1998.
- MEHTA, R. M.; NIEDERMAN, M. S. Nosocomial Pneumonia in the Intensive Care Unit: Controversies and Dilemmas. **J. intensive care med**. Berlin, v. 18, n. 4, p. 227-228, 2003.
- MOJON, P. Oral health and respiratory infection. **J. Can Dent Assoc**. Montreal, v. 68, n. 6, p. 340-345, 2002.
- MORI, H. et al. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. **J. Intensive Care Med**. Berlin, v. 32, n. 2, p. 230-236, 2006.
- MUNRO, C. L.; GRAP, M. J. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. **Am. J. Crit. Care**. Indiana, v. 13, n. 1, p. 25-33, 2004.
- NICOLAU, G. V.; RAPOPORT, A.; SELSKI, M. A. S. Dosagem de interleucina 1beta na doença periodontal. **R. Bras. Otorrinolaringol**. São Paulo, v. 69, n. 2, p. 186-190, 2003.
- OFFENBACHER, S. Periodontal diseases: pathogenesis. **Ann. Periodontol**. Chicago, v. 1, n. 1, p. 821-878, 1996.
- OLAECHEA, P. M. et al. Epidemiologia e impacto de las infecciones nosocomiales. **Med. Intensiva**. Barcelona, v. 34, n. 4, p. 256-267, 2010.
- OLIVEIRA, L. C. B. S.; FISCHER, R. G. A doença periodontal como fator de risco para pneumonia nosocomial. **R. Periodontia**. Belo Horizonte, v. 14, n. 3, p. 25-29, 2004.
- OLIVER, R. C.; BROWN, L. J.; LOE, H. Variations in the prevalence and extent of periodontitis. **J. Am. Dent. Assoc**. Chicago, v. 122, n. 6, p. 43-48, 1991.
- PAGE, R. C. Periodontitis and respiratory diseases: discussion, conclusions, and recommendations. **Ann. Periodontol**. Chicago, v. 6, n. 1, p. 87-90, 2001.

- PAJU, S.; SCANNAPIECO, F. A. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. **Oral Dis.** London, v. 13, n. 6, p. 513-514, Nov. 2007.
- PERUZZO, D. C. et al. Marcadores, indicadores e fatores de risco da doença periodontal. **R. Periodontia.** Belo Horizonte, n. 14, v. 1, p. 23-29, 2004.
- PINEDA, L. A.; SALIBA, R. G.; EL SOLH, A. A. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. **Crit Care.** Indiana, v. 10, n. 1, p. 184-193, 2006.
- QUEIROZ, A. C. et al. Inflammation Markers in Healthy and Periodontitis Patients. A Preliminary Data Screening. **Braz. Dent. J.** Ribeirão Preto, v. 19, n. 1, p. 3-8, 2008.
- RAGHAVENDRAN, K; MYLOTTE, J. M; SCANNAPIECO, F. A. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. **Periodontol.** 2000. Copenhagen, v. 44, p. 164-177, 2007.
- SALVI, G. E. et al. Influence of risk factor on the pathogenesis of periodontitis. **Periodontol.** 2000. Copenhagen, v. 14, p. 173- 201, 1997.
- SCANNAPIECO, F. A. Role of oral bacteria in respiration infection. **J Periodontol.** Chicago, v. 70, n. 7, p. 793-802, Jul. 1999.
- SCANNAPIECO, F. A.; HO, A. W. Potential Associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of national health and nutrition examination survey III. **J. Periodontol.** Chicago, v. 72, n. 1, p. 50-56, 2001.
- SCANNAPIECO, F. A.; BUSH, R. B.; PAJU, S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. **Ann. Periodontol.** Chicago, v. 8. n. 1, p. 54-69, 2003.
- SCANNAPIECO, F. A. et al. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. **Crit. Care.** Indiana, v. 13, n. 4, p. 1-12, 2009.
- SENL, G.; KIRAKLI, C.; HALILCOLAR H. *In vitro* antibacterial activities of oral care products against ventilator-associated pneumonia pathogens. **Am. J. Infect. Control.** Washington, v. 35, n. 8, p. 531-535, 2007.
- SIEMPOS, I. I.; FALAGAS, M. E. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of nosocomial pneumonia. **Crit. Care.** Indiana, v. 11, n. 1, p. 402, 2007.
- SIERRA R et al. Prevention and diagnosis of ventilator – associated pneumonia. **Chest.** Illinois. v. 128, n. 3, p. 1667-1673, 2005.
- SLADE, G. D. et al. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. **J. Dent. Res.** Bethesda, v. 79, n. 1, p. 49-57, 2000.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes. **J. Bras. Pneumol.** Brasília, 27 (Supl. 1), p. 22-40, 2001.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica – 2007. **J. Bras. Pneumol.** Brasília, 33 (Supl. 1), S1-S30, 2007.
- SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. Evidence of therapy on periodontal infections. **J. Periodontol.** Chicago, 64, p. 754-769, 1993.
- SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **J. Clin. Periodontol.** Oxford, v. 25, n. 2, p. 134-144, 1998.
- SOCRANSKY, S. S.; SMITH, C.; HAFFAJEE, A. D. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. **J. Clin. Periodontol.** Oxford, v. 29, n. 3, p. 260-268, 2002.
- SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. Periodontal microbial ecology. **Periodontol.** 2000. Copenhagen, v. 38, p. 135-187, 2005.
- TERPENNING, M. S. et al. Aspiration Pneumonia: Dental and Oral Risk Factors in an Older Veteran Population. **J. Am. Geriatr. Soc.** New York, v. 49, n. 5, p. 557-563, 2001.
- TORRES, A. et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. **Am. Rev. Respir. Dis.**, Bethesda, v. 142, n. 3, p. 523-528, 1990.

A CHEGADA DE ANTONIO CONSELHEIRO E SUA GENTE NA VILA DE NATUBA



Pintura óleo sobre tela sobre eucatex, 100,0 x 75,0 cm, 1995
(Projeto Canudos)

Decretada a autonomia dos Municípios pelo regime republicano recém-implantado no país, as Câmaras afixaram as tabelas dos editais para o início da cobrança de impostos. O povo pobre, que vivia do pouco que plantava para vender, aos sábados, nas feiras, sentiu-se prejudicado. A insatisfação era geral. Ao surgir esta novidade, Antonio Conselheiro se encontrava em Natuba (Em Bom Conselho, segundo outros autores). Irritou-o a imposição. Interpelaram-no em dia de feira sobre a justiça destas tabelas. A resposta veio pronta: “Pois quebrem as tabelas”. Entre gritos sediciosos e estrepitar de foguetes, mandou queimar as tabelas numa fogueira.

A reação inédita do Conselheiro à desobediência civil, não foi fruto de capricho momentâneo. Era hostil à República, oriunda de um movimento militar e sem nenhuma adesão do povo brasileiro e, na sua visão, era um perverso conluio de judeus, protestantes e maçons, que visavam a aniquilação dos princípios cristãos e católicos. A reação do Governo não se fez esperar e o combate de Masseté precipitou os acontecimentos. Estava declarada a Guerra Civil de Canudos, que deixaria seu rastro de barbárie, destruição e morte pelo Sertão da Bahia e uma mancha na História do Brasil.

T. Gaudenzi

TRAJETÓRIA DA FONAUDIOLOGIA NA BAHIA

I – FORMAÇÃO ACADÊMICO-PROFISSIONAL E DOCÊNCIA

*Vanessa De Nardi
Roberto Paulo Correia de Araújo*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O fonoaudiólogo é um profissional da área de saúde, responsável por ações individuais e coletivas que visam à promoção da saúde, avaliação e diagnóstico, orientação, terapia (habilitação/reabilitação), monitoramento e aperfeiçoamento de aspectos fonoaudiológicos envolvidos na função auditiva periférica e central, na função vestibular, na linguagem oral e escrita, na articulação da fala, na voz, na fluência, no sistema miofuncional orofacial e cervical e na deglutição, podendo também exercer atividades de ensino, pesquisa, extensão e administração, tem atuação autônoma e desempenha suas funções em setores públicos e privados. Existindo formalmente há mais de um século, a Fonoaudiologia é uma ciência estudada em mais de uma centena de países do mundo.^{1, 2, 3, 4, 5, 6}

No Brasil, sua história é mais antiga, se for considerada sua associação com a da Educação Especial, datando da época do Império. A formação acadêmica teve início nos anos 50, com a criação do curso de Logopedia. Na década de 1960, foram criados os cursos técnicos. Os movimentos pelo reconhecimento dos cursos e da profissão iniciaram-se nos anos 1970, quando foram criados os cursos em nível de bacharelado. O curso sediado na Universidade de São Paulo foi o primeiro a ter, em 1977, seu funcionamento autorizado. Sancionada em 09 de dezembro de 1981 pelo presidente da República, João Figueiredo, a Lei nº 6.965/81 regulamentou a profissão de fonoaudiólogo. Além de determinar a competência profissional, essa lei criou os Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13}

Na Bahia, a história da Fonoaudiologia é ainda mais recente. Os primeiros profissionais iniciaram suas atividades há pouco mais de 20 anos, com formação acadêmica obtida, porém, em outros estados do Brasil, uma vez que os primeiros cursos de graduação no Estado da Bahia datam de finais dos anos 1990.^{9, 14}

Em 2002, foram instituídas as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Fonoaudiologia direcionadas para a formação ideal do profissional fonoaudiólogo

com base num projeto pedagógico que buscasse a formação integral e adequada do estudante através da articulação entre o ensino, a pesquisa e a extensão/assistência, apoiado no professor como facilitador e mediador do processo ensino-aprendizagem. Essas diretrizes estabelecem que o currículo deve também contribuir para a compreensão, interpretação, preservação, reforço, fomento e difusão das culturas nacionais e regionais, internacionais e históricas, em um contexto de pluralismo e diversidade cultural.¹⁵

O perfil do docente então preconizado prevê a importância da capacitação para atuar na formação integral dos discentes, partindo de necessidades históricas e curriculares e de suas experiências pessoais, com sólida apropriação dos conteúdos, metodologias de ensino e investigação, considerando-se a historicidade das distintas áreas do conhecimento que compõem o currículo. Prevê ainda que o docente envolvido com o curso de Fonoaudiologia deva ser capaz de contribuir com os projetos educacionais institucionais e da comunidade, consciente de sua responsabilidade profissional e de seu papel social, de seu compromisso com a formação essencial à autonomia e à cidadania ética e moral. Estando suficientemente habilitado a analisar e investigar a realidade educacional, sua atuação profissional deve articular teoria e prática, sempre na perspectiva de que sua formação é um processo permanente.¹⁶

Atualmente, no Brasil, os cursos de graduação em Fonoaudiologia são de nível superior, com duração mínima de 8 semestres, totalizando 3.200 horas para o currículo mínimo. Nos Conselhos Regionais, estão inscritos 33.468 fonoaudiólogos ativos, 2.898 na região Nordeste, dos quais apenas 891 na Bahia.¹⁷

Por ser uma ciência recente, muito pode ser feito para que a Fonoaudiologia possa atuar de maneira cada vez mais completa.⁹ A implementação de ações de promoção, proteção e recuperação da saúde podem e tendem a mostrar as capacidades de atuação dessa ciência, com um papel relevante na manutenção da saúde e da qualidade de vida, uma vez que a comunicação permeia todas as relações humanas, propicia a participação social, a aprendizagem e contribui para a integridade emocional.^{9, 14, 18, 19}

Depois de quase 50 anos da criação do primeiro curso de graduação de tecnólogos em Fonoaudiologia no Estado de São Paulo e de 11 anos do início do funcionamento do primeiro curso de graduação em Fonoaudiologia no Estado da Bahia, é essencial a determinação das principais características do docente e da formação do discente em Fonoaudiologia e os sucessivos acompanhamentos com vistas à obtenção da qualidade crescente.

DADOS HISTÓRICOS

A Fonoaudiologia é uma ciência estudada de forma sistemática nas universidades em mais de uma centena de países do mundo, existindo formalmente há mais de um século. A primeira referência formal é de 1900, quando a Hungria reconheceu a profissão e criou a primeira faculdade de Fonoaudiologia do mundo.^{4, 5, 6, 13}

No Brasil, sua história é ainda mais antiga, se considerada sua associação com a da Educação Especial, quando a atuação em Fonoaudiologia era exercida por profissionais das áreas de saúde, educação e lingüística.^{1, 4, 5, 6, 12, 13}

A primeira marca identificadora da profissão é da época do Império, com a criação, em 1854, do Imperial Colégio, voltado para crianças cegas (hoje, Instituto Benjamim Constant), e, no ano seguinte, do Colégio Nacional, destinado ao ensino de deficientes auditivos.^{1, 5, 11, 12, 13}

Documentos comprovam que, em 1912, a Fonoaudiologia já se diferenciava da Educação Especial, com o início de pesquisas específicas, relacionadas com os distúrbios da voz e da fala, e com a implantação de cursos de orientação a professores.^{1, 5, 7, 8, 12, 13}

Desde a década de 1930, já se idealizava a profissão de fonoaudiólogo, oriunda da preocupação da Medicina e da Educação com a profilaxia e a correção de erros de linguagem apresentados pelos escolares, ou seja, como manifestação da defesa da língua pátria.^{1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 20, 21, 22}

Em São Paulo, no final do século XIX e início do século XX, o início da Fonoaudiologia foi marcado por um discurso “higienizador”, a favor de uma “patologização” das diferenças lingüísticas, decorrente da idéia de “contaminação da Língua Nacional” provocada pelos movimentos migratórios (nordestinos) e imigratórios (italianos, árabes, japoneses, etc.). Nesse período, São Paulo vivia um processo de urbanização extremamente acelerado — resultante do declínio da cafeicultura, do final da escravidão e da intensificação das atividades industriais — e de efervescência político-cultural. Os aglomerados populacionais que se formavam eram constituídos por grupos de diferentes culturas, raças e línguas. Tal heterogeneidade cultural e, principalmente, lingüística levava à concepção da existência de uma “patologia social” e de que a língua oficial poderia ser o principal instrumento de uniformização nacional. A intenção preconizada na época era a erradicação das minorias lingüísticas, fossem elas decorrentes de problemas físicos, culturais ou sociais. Desse modo, os primeiros profissionais da Fonoaudiologia não fugiam à regra e defendiam esse discurso “higienizador”.^{1, 2, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 20, 21, 22}

No Nordeste, nas décadas de 20 e 30, os primórdios da Fonoaudiologia estão relacionados com questões políticas não partidárias, ligadas à educação e à saúde das classes economicamente desfavorecidas, partindo-se, especificamente, do seu fracasso na alfabetização. Existia, então, o preconceito da incapacidade para a aprendizagem decorrente das condições deficitárias de vida, mas o interesse pelo estudo dessa população levou ao conhecimento de que boa parte dela apresentava problemas de linguagem. Assim, alfabetizadores (das escolas públicas) e profissionais da área médica, preocupados com essa questão, procuraram conhecer as causas dos problemas de linguagem, que, na maioria das vezes, estavam relacionadas com aspectos orgânicos ou com o preconceito quanto à capacidade para aprender a ler e escrever.⁶

A identificação dos referidos aspectos foi ponto de partida para a definição e o delineamento de técnicas de reabilitação para a primeira causa – primórdios da Fonoaudiologia Clínica – e de realfabetização para a segunda causa – primórdios da Fonoaudiologia Escolar.^{6, 21, 23}

Nos anos 1940 a 1960, várias instituições, a maioria de caráter educacional, possuíam serviços de reeducação da linguagem, como, por exemplo, o Instituto Domingos Sávio, destinado ao trabalho educacional com crianças surdas, as escolas especiais da Associação de Pais e Amigos do Excepcional (APAE), o Instituto Pestalozzi, a Escola Especial Ulisses Pernambucano, além do Serviço de Educação Especial da Secretaria Estadual de Educação de Pernambuco.^{6, 21, 23}

Nas décadas de 1940 e 1950, com o positivismo e o forte impulso de quantificar, medir e padronizar comportamentos nas escolas, levantando-se vícios e defeitos na fala das crianças, foram criadas as escolas ortofônicas. Os primeiros profissionais a promover a reabilitação dos distúrbios da fala e da linguagem foram os ortofonistas, terapeutas da palavra ou logopedistas, que tinham como formação inicial o Magistério e se habilitavam a essa tarefa depois de frequentarem cursos cuja duração não ultrapassava três meses.^{2, 11, 21, 22}

O caráter reabilitador da Fonoaudiologia é posterior à Segunda Guerra Mundial, quando se constatou uma grande prevalência de problemas motores e de linguagem por danos neurológicos, secundários a traumas de guerra, o que levou à vinculação da Fonoaudiologia à área médica. Se a profissão do fonoaudiólogo nasceu ligada à atividade pedagógica do professor, o caráter reabilitador da Fonoaudiologia exigiu mais aproximação da área médica.^{2, 7, 8, 20, 22}

Historicamente, a formação acadêmica teve início nos anos 50. Na cidade do Rio de Janeiro, criou-se, em 1956, o curso de Logopedia no Hospital São Francisco de Assis e na Sociedade Pestalozzi do Brasil.^{4, 5, 6, 13, 20}

Com a prática e o conhecimento sistematizado, foi possível a elaboração de um currículo específico para a formação de fonoaudiólogos através de cursos acadêmicos, que inicialmente visavam apenas a legitimar as práticas de tratamento e de controle da linguagem que já eram utilizadas. Em 1961, foi criado o curso de graduação em Fonoaudiologia da Universidade de São Paulo (USP) e, em 1962, o da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC/SP). Na década de 1970, iniciaram-se os movimentos pelo reconhecimento dos cursos e da profissão, criando-se cursos em nível de bacharelado. Em 1974, a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)/Rio Grande do Sul teve seu curso reconhecido, e a proposta pedagógica da USP foi a primeira a ter, em 1977, seu funcionamento autorizado. Outras instituições universitárias também passaram a ministrar o curso de graduação em Fonoaudiologia, a exemplo da Faculdade Henry Dunant, integrada à Universidade Estácio de Sá/Rio de Janeiro, da Escola Paulista de Medicina/São Paulo, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas/São Paulo, da Universidade Católica de Pernambuco, da Universidade Católica de Petrópolis/Rio de Janeiro, da Sociedade de Ensino Superior do Rio de Janeiro (SESRIO), da Universidade Federal do Paraná e da Universidade de Fortaleza/Ceará.^{2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 21}

A partir de meados dos anos 1970, ocorreu o deslocamento das práticas fonoaudiológicas do universo escolar para o contexto clínico. Os procedimentos fonoaudiológicos pedagógicos passaram à condição de medidas terapêuticas voltadas para a reabilitação, o que implicou um distanciamento das instituições públicas, passando-se a atender apenas

um grupo pequeno e privilegiado da população. Essa inserção social aliada à prática curativa contribuiu, sobremaneira, para a inclusão da fonoaudiologia no elenco de profissões da saúde. Nessa época, a atuação fonoaudiológica ficou restrita, na cidade de São Paulo, a consultórios, hospitais e instituições assistencialistas.⁸

A primeira tentativa de organizar e legalizar a profissão data de 1971, com a apresentação de um projeto de lei da autoria do senador André Franco Montoro, o que a tornou conhecida pelos deputados e senadores e pela própria sociedade. Sua tramitação foi, porém, interrompida para que se chegasse a um acordo sobre o termo a ser usado para designar a área e a profissão: Logopedia e logopedistas, Terapia da Palavra e terapeutas da palavra (preferência do Rio de Janeiro), Fonoaudiologia e fonoaudiólogos (preferência de São Paulo). A segunda tentativa ocorreu com um projeto de lei apresentado pelo deputado Otacílio de Almeida. Finalmente, após a unificação de diversos projetos, apresentada pelo mesmo deputado, foi homologada a lei que regulamentou a profissão de fonoaudiólogo.^{1, 24} Sancionada em 9 de dezembro de 1981 pelo então presidente João Figueiredo, a Lei nº 6.965/81, além de determinar as competências do fonoaudiólogo, criou os Conselhos Federal e Regionais de Fonoaudiologia.

Em 15 de setembro de 1984, foi aprovado o primeiro Código de Ética da profissão, documento que elencava os direitos, deveres e responsabilidades do fonoaudiólogo inerentes às diversas relações estabelecidas em função de sua atividade profissional, texto que foi revisado em 1995, em decorrência do crescimento da profissão, da ampliação do mercado de trabalho do fonoaudiólogo e de uma maior conscientização da categoria.^{2, 4, 5, 6, 11, 21, 25}

Na Bahia, a história da Fonoaudiologia é ainda mais recente. Os primeiros profissionais migraram para este Estado há pouco mais de 20 anos, com formação acadêmica obtida em outros estados do Brasil.^{9, 14} Nunes registra que a trajetória dessa profissão na Bahia é um pouco mais antiga, ao referir que, desde a década de 1960, já diversos profissionais de diferentes áreas se utilizavam do conhecimento científico reabilitador que atualmente é a ferramenta de trabalho dos fonoaudiólogos.²⁶

Em Salvador, a Fonoaudiologia possui aspectos associados ao percurso histórico da região. Em vista da falta de políticas públicas comprometidas com os cuidados fonoaudiológicos, a demanda de profissionais foi incrementada pela iniciativa privada, seguindo-se o apoio assumido pelas instituições filantrópicas.²⁶

A FONOAUDIOLOGIA ENQUANTO CIÊNCIA

No século XX, a Fonoaudiologia se firmou como profissão, tendo se desencadeado mundialmente, inclusive no Brasil, a realização de procedimentos técnicos e de diagnóstico em bases científicas.¹

Em meados da década de 20, a partir do interesse pela comunicação humana, surgiram na França os primeiros estudos científicos relacionados com a Fonoaudiologia. Na

década de 1930, doutores em Psicologia que estudavam a comunicação humana fundaram a primeira escola americana de Fonoaudiologia.^{2, 12}

No Brasil, em 1920, tentou-se organizar uma universidade, com os cursos de Medicina, Engenharia e Direito, tendo sido proposto o modelo de escolarização da Escola Nova. Do final de 1945 até a votação da Lei de Diretrizes e Bases da Educação de 1961, foram instituídas várias universidades federais, estaduais e particulares, chegando-se a um quadro de 30 universidades no início dos anos 1960.^{2, 7, 8, 12}

Apesar da necessidade de se formalizarem as práticas já existentes desde os anos 1920, os primeiros cursos de Fonoaudiologia no Brasil só foram instalados, na década de 1950, no Rio de Janeiro e, na de 1960, em São Paulo, período de grande incentivo econômico e político do Governo Federal no modelo educacional da Escola Nova.^{4, 5, 6, 13, 21}

Anteriormente à década de 1960, práticas e conhecimentos sistematizados permitiram a elaboração de um currículo específico. Os primeiros profissionais a exercerem a Fonoaudiologia, nos anos 1940 e 1950, foram os “ortofonistas”, que faziam a “correção” da fala e tinham formação e prática ligadas ao magistério. Esses professores faziam cursos de curta duração (aproximadamente três meses) e se habilitavam a trabalhar com os distúrbios da comunicação, sendo denominados, também, de terapeutas da palavra ou logopedistas.^{1, 2, 7, 8, 11, 12, 13, 21}

Na cidade de São Paulo, os primeiros cursos de graduação em Logopedia foram organizados por médicos e psicólogos, em 1960, na Universidade de São Paulo (USP) e, em 1961, na Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC/SP), cuja influência médica determinou característica eminentemente clínica aos profissionais que eram formados. O primeiro curso foi criado anexo ao curso de Medicina e exigia que os candidatos tivessem formação como professor, ligada preferencialmente a crianças excepcionais. O segundo curso surgiu para auxiliar a Psicologia a dar soluções a problemas escolares. Ambos os cursos, voltados para a graduação de tecnólogos em Fonoaudiologia, se desenvolveram dentro da clínica, e as funções de reabilitação e avaliação da audição se inspiraram no modelo argentino. Posteriormente à criação dos dois mencionados cursos, instalou-se o curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), no Rio Grande do Sul. O primeiro currículo mínimo fixando as disciplinas e a carga horária desses cursos foi regulamentado pela Resolução nº 54/76, do Conselho Federal de Educação (CFE), atualmente Conselho Nacional de Educação (CNE). O profissional formado por esse currículo valorizava o tecnicismo, buscando, assim, a reabilitação das manifestações patológicas da linguagem.^{2, 4, 7, 8, 11, 12, 21, 27}

Nos anos 1970, iniciaram-se os movimentos pelo reconhecimento dos cursos e da profissão, tendo sido então criados os cursos em nível de bacharelado, e o curso da Universidade de São Paulo foi o primeiro a ter seu funcionamento autorizado, em 1977.^{4, 21}

Até o início dos anos 1980, os cursos de Fonoaudiologia tinham, em todo o Brasil, uma duração mínima de 2 anos e 6 meses, com carga horária de 1.800 horas/aula e formavam tecnólogos. Mediante a Resolução nº 06/83, o Conselho Federal de Educação transformou todos os então cursos de Formação de Tecnólogos em cursos de Graduação Plena em Fono-

audiologia, equivalentes ao bacharelado, exigindo, com este ato, a reformulação curricular de todos os cursos existentes. O novo currículo mínimo ainda mantinha uma forte influência do tecnicismo, herança de décadas passadas. Com o avanço científico e tecnológico que ocorria na área, iniciou-se uma ampla discussão em torno do currículo do curso, que passou a sofrer, paulatinamente, algumas modificações, na tentativa de acompanhar o ritmo evolutivo da ciência, além de minimizar a influência do tecnicismo, abrindo-se caminhos para que fossem questionados novos rumos para a Fonoaudiologia enquanto ciência.^{4, 21, 28}

No início dos anos 1990, a necessidade de revisão dos currículos para a formação do fonoaudiólogo passou a ser alvo de produtivas discussões, diante das exigências de uma sociedade cada vez mais pluralista. Em 1998, o MEC, através de uma comissão de especialistas na área, iniciou a elaboração das novas Diretrizes Curriculares para os cursos de Fonoaudiologia, objetivando atender às grandes mudanças e aos avanços dessa ciência.^{4, 21}

Em 2001, o Conselho Nacional de Educação aprovou as Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação da Área de Saúde, incluindo o curso de graduação em Fonoaudiologia. Essas diretrizes preocuparam-se, essencialmente, em garantir uma sólida formação básica, preparando o futuro graduado para enfrentar os desafios das rápidas transformações da sociedade, do mercado de trabalho e das condições de exercício profissional contemporâneo.^{4, 6, 21, 29}

Atualmente, estão inscritos no Conselho Federal de Fonoaudiologia seis cursos de graduação em Fonoaudiologia no Estado da Bahia com funcionamento autorizado pelo MEC, mas, segundo dados do próprio MEC, esses cursos constam do cadastro de oito instituições de ensino superior (IES).^{4, 30} Desses cursos estão em funcionamento apenas quatro, dois em IES de natureza pública – Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Universidade Estadual da Bahia (UNEB) – e dois em IES de natureza privada – União Metropolitana de Educação e Cultura (UNIME) e Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE).

Por fim, historicamente, a Fonoaudiologia, que teve seu início intimamente ligado à Educação, por ter surgido da atividade pedagógica do professor com formação no Magistério, distanciou-se dessa origem ao evoluir para a condição de curso de nível superior. Para criar e aplicar seus procedimentos terapêuticos, a Fonoaudiologia lançou e continua lançando mão de conhecimentos fornecidos pela Psicologia, Sociologia, Pedagogia, Linguística, Filosofia, Biologia, Física e por tantas outras áreas que a complementam, face ao seu caráter de ciência interdisciplinar.^{2, 7, 8, 12, 31}

DIRETRIZES CURRICULARES NACIONAIS

As Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) orientam a elaboração dos currículos e projetos pedagógicos a serem adotados por todas as instituições de ensino superior. Nos cursos da área de saúde, essas diretrizes estão inseridas em um contexto maior, o da Reforma Sanitária Brasileira, um movimento social amplo, sendo o Sistema Único de Saúde (SUS) um de seus pontos estratégicos.^{30, 32, 33, 34, 35, 36}

De acordo com as Leis Orgânicas da Saúde e as Diretrizes Curriculares, a articulação entre a educação superior e o sistema de saúde deve explorar o conceito, as diretrizes e os objetivos do SUS. As Diretrizes Curriculares Nacionais e as diretrizes do SUS são as referências que propõem o perfil profissional a ser formado, as oportunidades e os fatores de exposição à aprendizagem, o projeto político-pedagógico, a organização e a orientação do currículo e das práticas de ensino, a produção de conhecimento e as relações estabelecidas pela escola com o sistema de saúde local.^{30, 37, 38, 39}

Em consequência das mudanças estruturais do mundo contemporâneo nos mais diversos aspectos – político, econômico, cultural, social, tecnológico –, da proposta das Diretrizes Curriculares e da prerrogativa constitucional de “ordenar a formação de recursos humanos”, o Ministério da Saúde (MS) e os demais gestores do SUS estão propondo um estímulo concreto à mudança da formação de novos profissionais na área de saúde. As particularidades dessa área são muitas, com um histórico extenso de conquistas legais, e estão ocorrendo várias revisões: de valores nos conhecimentos e tecnologias da atenção, da clínica para uma abordagem mais complexa e coerente com a vida individual e coletiva, de acelerada renovação tecnológica – em processos e instrumentos – e de pressão pelo atendimento às necessidades sociais por saúde com as dimensões brasileiras de diversidade epidemiológica, demográfica, cultural, social e econômica.^{30, 39, 40, 41}

Com o movimento de mudanças da educação dos profissionais de saúde, coloca-se como perspectiva a existência de instituições formadoras com relevância social, instituições que devem ser: capazes de formar profissionais de qualidade, conectadas com as necessidades de saúde, comprometidas com a construção do SUS; capazes de produzir conhecimento relevante para a realidade da saúde em suas diferentes áreas; ativas e participantes do processo de educação permanente dos profissionais da área; e prestadoras de serviços relevantes e de boa qualidade.^{39, 42}

Nos cursos de graduação na área de saúde, é imprescindível que a produção de conhecimento, a formação profissional e a prestação de serviços sejam vistas como elementos indissociáveis de uma nova prática acadêmica.³⁵

No processo de aprendizagem de IES em que a faixa etária predominante é a de adultos, é fundamental a utilização de metodologias ativas de ensino-aprendizagem que possibilitem a construção dos conhecimentos a partir dos problemas mais relevantes da sociedade. A seleção de conteúdos essenciais deve ser feita com base em critérios epidemiológicos e nas necessidades da saúde, possibilitando a integração de conteúdos básicos e específicos/profissionalizantes, a integração entre teoria e prática, bem como a produção de conhecimento integrada à docência e à atenção à saúde. Durante toda a graduação, é indispensável a diversificação dos cenários de prática, para que os discentes tenham a oportunidade de aprender e vivenciar como trabalhar em todos os ambientes em que se dá a atenção à saúde.^{19, 35, 43, 44, 45, 46}

A ciência fonoaudiológica pertence tanto ao campo das ciências humanas como ao campo das ciências da saúde. Se for considerada a comunicação humana como seu principal objeto de estudo, adentra-se no campo das ciências humanas; quando a saúde do indivíduo

é o foco em relação às patologias, entra-se no campo das ciências da saúde, o que justifica a necessidade de uma formação acadêmica multidisciplinar.⁴⁷

Nas ciências sociais, biológicas e exatas, os limites entre as disciplinas estão cada vez mais tênues, o que torna crescente a importância do desafio de a ciência ser capaz de dialogar com todas as formas de conhecimento, ampliando sua capacidade de explicação.³⁵

De acordo com as Diretrizes Curriculares Nacionais, os cursos de graduação em Fonoaudiologia devem formar um profissional generalista, humanista, crítico e reflexivo. Capacitado para desenvolver ações de prevenção, promoção, proteção e reabilitação da saúde e de trabalhar de forma integrada e contínua com as demais instâncias do sistema de saúde, o fonoaudiólogo deve estar preparado para: tomar decisões, possuindo competências e habilidades para avaliar, sistematizar e decidir as condutas mais adequadas, com base em evidências científicas; comunicar-se adequadamente com outros profissionais da saúde e com o público em geral; trabalhar em equipe multiprofissional; administrar e gerenciar recursos humanos, físicos e financeiros, além de estar comprometido com a sua própria educação e com a formação das futuras gerações de profissionais.^{19, 33, 46, 48, 49}

Os conteúdos essenciais para o curso de graduação em Fonoaudiologia devem estar relacionados com todo o processo saúde-doença do cidadão, da família e da comunidade, adaptando-se à realidade epidemiológica e profissional. A integralidade das ações do cuidar em Fonoaudiologia deve englobar conteúdos das ciências biológicas e da saúde (bases moleculares e celulares dos processos normais e alterados, estrutura e função dos tecidos, órgãos, sistemas e aparelhos), das ciências sociais e humanas (determinantes sociais, culturais, econômicos, comportamentais, psicológicos, ecológicos, éticos e legais, linguísticos e educacionais da saúde) e das ciências fonoaudiológicas (audição, linguagem oral e escrita, voz, fala, fluência e sistema miofuncional orofacial e cervical). Desse modo, prepara-se o fonoaudiólogo para a compreensão dos processos envolvidos na constituição do ser humano, nas relações sociais, no psiquismo, na linguagem, na aprendizagem, bem como da gênese e da evolução das alterações fonoaudiológicas. Os diferentes conteúdos contribuem, assim, para que o fonoaudiólogo possa conhecer as principais características dos indivíduos em diferentes etapas da vida, as psicopatologias associadas aos distúrbios da comunicação, os diferentes aspectos envolvidos no fenômeno do relacionamento humano, bem como estratégias de intervenção, favorecendo tanto a avaliação quanto o planejamento de ações em Fonoaudiologia.^{19, 33, 46, 49}

O PERFIL DOCENTE E O PROJETO PEDAGÓGICO

A docência universitária no Brasil é exercida por profissionais que não têm uma identidade única. Suas características são extremamente complexas, por ser complexo e variado o sistema de ensino superior brasileiro, com instituições públicas e privadas, universidades e não universidades, distribuídas por cinco regiões da Federação de diferentes características étnicas, sociais e econômicas.⁵⁰

Na base dessa realidade, a política de formação docente para o ensino superior é realizada de forma indireta. O Governo determina os parâmetros de qualidade institucional, e as IES selecionam e desenvolvem uma política de capacitação de seus docentes orientada por tais parâmetros.^{50, 51, 52, 53}

Pensar a formação de um terapeuta implica questionar o que é ser um terapeuta, ter clareza do que se espera desse profissional, para daí se construir um saber a respeito da formação necessária. Tal discussão assume maior relevância quando inserida no contexto da validação de um curso de graduação, alternativa acadêmica através da qual os discentes participam do processo de ensino-aprendizagem, cuja dinâmica é peça fundamental na apropriação que fazem de sua formação profissional.^{46, 54}

O padrão ideal do modelo docente é aquele que preconiza maior integração entre o ensino e o trabalho, ênfase na formação generalista, atividade multiprofissional, diversificação dos cenários de prática e adoção de metodologias ativas de aprendizagem. É imprescindível que se estabeleçam o raciocínio clínico e as habilidades de articular a teoria com a prática, para a efetiva formação do discente em fonoaudiólogo/terapeuta.^{46, 55}

No contexto do ensino superior, ser docente implica em ser ao mesmo tempo um profissional e um professor, pois, especialmente para a graduação, o papel que desempenha tem uma importância fundamental. Nesse sentido, pode fortalecer e enriquecer seu desempenho, unindo ao seu acervo técnico-científico a apropriação do saber pedagógico, o que potencializa o seu ensino. Para isso, deverá compreender melhor o processo de aquisição do conhecimento e os diferentes percursos que levam ao aprendizado, devendo, como consequência, obter conhecimentos ligados a outras áreas, incluindo habilidades pessoais em lidar e conviver com a diversidade sociocultural que permeia a nossa sociedade.^{56, 57, 58, 59, 60}

O docente universitário necessita ter alto domínio do conteúdo que leciona e assegurar que este é acurado, representativo e apropriado às necessidades, expectativas e objetivos da disciplina e do curso, devendo focalizar as diferentes opiniões e interpretações que envolvam os diversos tópicos do conteúdo ministrado. Para atingir tal objetivo, é imprescindível o papel ativo de busca de informação, somente possível por meio de constante leitura e pesquisa.^{56, 61, 62}

O desafio dos docentes é buscar potencializar os espaços de interação com as pessoas que participam dos processos de ensino-aprendizagem, com vistas à promoção de um ambiente coletivo saudável, mesmo em situações de conflito, e ao mesmo tempo desenvolver estratégias de autocuidado. Paralelamente, cabe à gestão universitária criar políticas que favoreçam esses espaços e promovam maior diálogo, com vistas ao desenvolvimento de ações que melhorem a qualidade de vida no ambiente universitário.^{63, 64}

Espera-se que o docente de áreas correlatas à Fonoaudiologia, independentemente de sua formação acadêmica ou titulação, seja um especialista experiente em educação e possua uma base técnica/científica ampla, sendo assim capaz de facilitar, mediar, propor, questionar o discente que pesquise e de contribuir para a formação de um futuro profissional por excelência.^{16, 65}

Cabe aos docentes, desde o primeiro instante do curso, relacionar sempre o que está sendo estudado no momento com a atuação profissional futura. Destaca-se a importância do papel dos docentes da área básica, que são os primeiros a receber os discentes a serem trabalhados.⁶⁶

Os discentes, sozinhos, não entendem que os conhecimentos teóricos são fundamentais para sua profissão e, quando estiverem realizando as futuras atividades clínicas, lhe darão a necessária segurança para a tomada de decisões e a consequente execução da tarefa planejada. Este relacionamento entre o conteúdo das áreas básicas e a aplicação clínica é tema importante, e deve haver uma atitude firme por parte dos docentes dessas áreas, para que seja estabelecido esse vínculo.⁶⁶

O docente é visto como um facilitador da aprendizagem do aluno e da construção dos sentidos, gerenciador da informação, reflexivo, incentivador da estética da sensibilidade, aquele que avalia e ressignifica sua prática pedagógica, zela pela política da igualdade e pela ética da identidade. Desse modo, o discente passa a ser visto como um ser ativo e participativo na construção do conhecimento.⁶⁷

Na elaboração de um projeto pedagógico para o curso de graduação em Fonoaudiologia devem ser destacadas as seguintes condições: formação generalista, visão humanista, pensar crítico, pluralismo, interdisciplinaridade, integração entre teoria e prática, diversificação dos cenários de prática, adoção de metodologias ativas de aprendizagem, além da indissociabilidade entre pesquisa, ensino e extensão e da flexibilidade na organização dos componentes curriculares.^{18, 19, 41, 56, 68, 69}

A construção de um novo modelo pedagógico deve ter como perspectiva o equilíbrio entre excelência técnica e relevância social, princípios que devem nortear o movimento de mudança sustentado na integração curricular, em modelos pedagógicos mais interativos, na adoção de metodologias de ensino-aprendizagem centradas no discente como sujeito da aprendizagem e no docente como facilitador do processo de construção do conhecimento.^{41, 69, 70, 71, 72}

A integração das disciplinas dos cursos da área de saúde deve resultar num currículo que proporcione a aquisição de conhecimentos, habilidades e atitudes na vivência do mundo real, através de um processo de ensino-aprendizagem desenvolvido, simultaneamente, na escola e na comunidade. Os futuros profissionais que participarem de atividades extramuros estarão mais bem preparados para trabalhar nos serviços de saúde, pois terão adquirido uma consciência social comunitária.^{66, 73, 74, 75, 76}

RELAÇÃO DA FONOAUDIOLOGIA COM A SAÚDE COLETIVA E O SUS

Ao final da década de 70 e início da de 80, incide a oferta do atendimento fonoaudiológico no sistema público de saúde brasileiro, num momento de mudanças nas políticas

de saúde e, a seguir, com o surgimento do Sistema Único de Saúde (SUS), o que levou a categoria a refletir sobre as políticas públicas de saúde e a escassez da oferta dos serviços fonoaudiológicos. Nessa época, era pequeno o número de profissionais, e os trabalhos profissionais eram isolados, sem nenhum tipo de integração nem propostas abrangentes. Tal fato comprometeu a efetividade do trabalho e não surtiu efeito na comunidade em geral, muito menos aos olhos dos órgãos competentes. Os procedimentos eram voltados para a estrutura de consultório, em vista da formação reabilitadora que o profissional da área recebia, tornando-se difícil propor e organizar serviços para o atendimento de grandes populações.^{30, 37, 38, 77, 78, 79, 80, 81}

No final dos anos 1980, definiu-se o SUS, e a população brasileira passou a ter outra forma de acesso universal e igualitário à promoção, recuperação e proteção da sua saúde. Como consequência, as secretarias de saúde, principalmente em São Paulo, abriram concursos públicos para a contratação de fonoaudiólogos, e muitos profissionais foram lotados nos centros de saúde, iniciando-se a inserção da Fonoaudiologia na atenção primária à saúde, mantendo-se, porém, a estrutura de consultório e gerando insatisfação tanto por parte do fonoaudiólogo quanto da instituição pública.^{37, 38, 79, 80, 82}

Desde então, os fonoaudiólogos sentem o desejo e a necessidade de formalizar sua inserção nos demais serviços da instituição pública e propõem ações a serem executadas junto aos programas governamentais, mostrando que a Fonoaudiologia na saúde pública deve também evoluir, do mesmo modo que as questões de saúde no Brasil.⁸⁰

Reconhecida na área de saúde por sua tradição reabilitadora, a incorporação dos fonoaudiólogos nos serviços públicos ainda provoca alterações significativas tanto na sua atuação clínica como institucional, tendendo a valorizar ações preventivas e de alcance coletivo, objetivando sua integração em um sistema de saúde universal, equânime e hierárquico. Sua ação é multidisciplinar, com métodos e técnicas inovadoras e de baixo custo para a realidade da saúde pública, viabilizando a promoção em saúde e o aprimoramento da prevenção por meio de práticas de educação voltadas para sua área de abrangência.^{18, 24, 83, 84, 85, 86, 87}

Essa atuação só será efetiva através da criação de modelos hierarquizados que possam ser aplicados, por profissionais devidamente treinados, a outros ambientes, como unidades básicas de saúde (UBS), centros de saúde e ambulatórios. Se, de alguma forma, o atendimento individual se mantém, a participação dos fonoaudiólogos em equipes multiprofissionais voltadas para a atenção primária à saúde não tem se configurado numa prática muito comum. É importante que a grade curricular dos cursos de graduação em Fonoaudiologia ancorada no modelo biomédico se aproxime cada vez mais de um modelo de prevenção de patologias e de promoção da saúde.¹⁸

O fonoaudiólogo, como um profissional da área de saúde, deve abranger os aspectos que levam à interdisciplinaridade para atuar segundo o que preconizam as novas Diretrizes Curriculares e o SUS, uma vez que é complexa a relação sujeito/saúde/doença, o que limita a visão disciplinar única. Somente produções coletivas, ou seja, investigações por grupos interdisciplinares possibilitariam um melhor entendimento dessa complexidade.⁵⁵ Nas disci-

plinas em que o foco é a saúde coletiva, a interdisciplinaridade torna-se uma exigência pela abrangência e complexidade da área, requerendo um olhar plural de todos os profissionais da saúde envolvidos no sistema, pois os limites de cada área se cruzam.^{3, 55, 79}

Bazzo destaca que a Fonoaudiologia raramente é chamada para trabalhar nos serviços públicos em decorrência da restrição de recursos financeiros, fato que coloca a profissão à margem dos reais problemas sanitários enfrentados pela sociedade. Persistindo a ausência de planejamento para o tratamento fonoaudiológico, o resultado poderá ser uma superoferta desse atendimento a curto/médio prazo para os serviços de média e alta complexidade, e o aprofundamento do déficit na atenção básica. Tais efeitos expressariam um retrocesso para a concretização da integralidade e da universalidade da atenção fonoaudiológica.^{78, 88}

No município de Salvador, as ações fonoaudiológicas na área de baixa complexidade, ou seja, prevenção e promoção da saúde estão em defasagem de oferta de atendimento/demanda populacional em relação à área de média e alta complexidade, a de reabilitação.⁸⁹

A atuação fonoaudiológica em saúde coletiva pode ser considerada como um campo em grande expansão, com profissionais em busca de sua identidade e de conhecimentos específicos para atuação na área, tanto na prestação de serviços, como na gestão e administração de bens de saúde coletivos.^{80, 82, 84}

Em 2010, mediante defesa pública da dissertação intitulada Cursos de graduação em Fonoaudiologia no estado da Bahia: formação acadêmico-profissional, junto ao Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, foram caracterizados os cursos de graduação em Fonoaudiologia instalados no Estado da Bahia e os docentes com formação nesta área de conhecimento e em áreas correlatas, responsáveis pelo planejamento e execução desses cursos. Este estudo permitiu à autora concluir que: 1) a formação acadêmico-profissional dos docentes fonoaudiólogos e de áreas correlatas vem demonstrando ser, preferencialmente, tecnicista e especializada com prerrogativa dos saberes técnicos pertinentes à profissão e com limitado envolvimento em ações educativas preventivas e de atividades voltadas para os interesses do SUS; 2) a formação pedagógica adquirida pelos docentes em geral, tem resultado, na maioria das vezes, de iniciativa própria e/ou de cursos de pós-graduação realizados, o que tem evidenciado ser insuficiente para atender à formação docente requerida para o exercício pleno do magistério superior interdisciplinar; 3) os docentes com formação em Fonoaudiologia têm expressado relevante grau de envolvimento no processo de formação discente com vistas à qualidade do exercício profissional e à importância e valorização do fonoaudiólogo, demonstrando, seja de forma direta, através da conduta no exercício do magistério, seja de forma indireta, ao se referirem à própria história acadêmico-profissional; 4) apesar das orientações previstas nas Diretrizes Curriculares Nacionais, ainda é incipiente a formação direcionada ao exercício pleno dos compromissos sociais da Fonoaudiologia, uma vez que esses compromissos se fazem presentes nos cursos de graduação apenas através do atendimento ao público pelos discentes, sob supervisão, e pela reduzida inserção e abrangência das disciplinas relacionadas com a saúde coletiva e com o SUS; 5) é reduzida a ênfase generalista na formação dos fonoaudiólogos, conforme

solicitado pelo SUS, uma vez que a maioria dos profissionais vêm sendo formados a partir do exercício de um conjunto de ações e vivências que se apropriam de parcelas de conteúdos e técnicas evidenciadas nos projetos pedagógicos e currículos vigentes.⁹⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescente conhecimento sobre a ciência fonoaudiológica é evidenciado pelo aumento do número de profissionais, por seu reconhecimento pela sociedade, sua maior inserção no mercado de trabalho e, em consequência, pela criação regional de cursos de graduação em Fonoaudiologia, tal como vem ocorrendo no Estado da Bahia há cerca de dez anos.^{9,78}

Leis, normas, resoluções (Diretrizes Curriculares) e portarias têm sido promulgadas nos últimos anos pelos Ministérios da Educação (MEC) e da Saúde (MS), visando a adequar e acelerar as mudanças consideradas essenciais na Educação Superior.^{33, 34} O MS, em consonância com as diretrizes do SUS, sinalizou um estatuto diferenciado das profissões no campo da saúde ao definir o perfil comum dos profissionais da área; indicou e incentivou mudanças curriculares consideradas prioritárias e essenciais à implantação de programas estratégicos como o Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), que amplia o número de profissionais nas equipes da Estratégia Saúde da Família.^{4,87} A articulação entre as políticas ministeriais tem contribuído para diminuir o distanciamento entre a formação profissional na área da saúde e as necessidades do SUS.¹⁹

A educação, por sua vez, deve ser vista como instrumento de transformação social, exigindo do professor não apenas a transmissão de conhecimentos, mas também que ele seja um agente capaz de despertar no aluno a consciência crítica e analítica dos problemas que o cercam.⁹¹

A partir da promulgação das Diretrizes Curriculares Nacionais em 2002, vários cursos de graduação estão realizando mudanças curriculares para se alinhar ao novo perfil profissional definido pela área, focalizando a necessidade de construção de modelos pedagógicos que equilibrem excelência técnica, enfoque biopsicossocial e cultural, novas tecnologias em saúde, releitura da bioética, impacto das novas tendências econômicas nas políticas de saúde, com vistas à atenção integral aos usuários dos serviços de saúde.^{19, 35, 41, 59}

A determinação das principais características do docente, assim como a formação do discente, são elementos que asseguram caracterizar se a integralidade das ações do cuidar em Fonoaudiologia está sendo realizada em sua amplitude.

Por fim, os dados bibliográficos utilizados neste estudo são indicadores da importância de se conhecer a realidade dos cursos de graduação em Fonoaudiologia no Brasil, em particular no Estado da Bahia, com vistas a se refletir sobre os projetos pedagógicos e o perfil docente dos profissionais envolvidos na formação de sucessivas gerações. A realização de estudos que forneçam subsídios que venham a contribuir para a efetiva qualificação da

formação profissional resultará, certamente, em fonoaudiólogos cujo perfil responderá com maior eficácia às demandas da sociedade, valorizará o exercício profissional interdisciplinar, promoverá a saúde e prevenirá as patologias que possam acometer a coletividade.

REFERÊNCIAS

- ¹ LIMA, P. S. **Enfoque histórico da fonoaudiologia**. 1999. 28f. Monografia de Conclusão (Especialização) – Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, Fortaleza.
- ² BACHA, S. M. C.; OSÓRIO, A. M. N. Fonoaudiologia & educação: uma revisão da prática histórica. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 215-221, abr./jun. 2004.
- ³ LIMA, B. P. S.; GUIMARÃES, J. A. T. L.; ROCHA, M. C. G. Características epidemiológicas das alterações de linguagem em um centro fonoaudiológico do primeiro setor. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 13, n. 4, p. 376-380, 2008.
- ⁴ CFFa. Conselho Federal de Fonoaudiologia. **Histórico da profissão**. [2009]. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 16 maio 2009.
- ⁵ CRFa. Conselho Regional de Fonoaudiologia – 2ª Região. **Histórico da profissão**. [2009]. Disponível em: <<http://www.fonosp.org.br/sitenovo/>>. Acesso em: 16 maio 2009.
- ⁶ CRFa. Conselho Regional de Fonoaudiologia – 4ª Região. **Histórico da profissão**. [2009]. Disponível em: <<http://www.fono4.com.br/>>. Acesso em: 16 maio 2009.
- ⁷ BERBERIAN, A. P. **Fonoaudiologia e educação: um encontro histórico**. São Paulo: Plexus, 1995. 156 p.
- ⁸ BERBERIAN, A. P. Fonoaudiologia e História. *Revista O Mundo da Saúde*, São Paulo, v. 20, n. 10, p. 325-328, nov./ dez. 1996.
- ⁹ CARDOSO, C.; ABREU, T. T. A fonoaudiologia na Bahia: uma história recente. *Rev. Baiana de Saúde Pública*, Salvador, v. 28, n. 1, p. 96-99, jan./jun. 2004.
- ¹⁰ CFFa. Conselho Federal de Fonoaudiologia. **Cursos de Fonoaudiologia no Brasil**. [2009]. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 16 maio 2009.
- ¹¹ BEHLAU, M.; GASPARINI, G. Education of speech-language pathologists and audiologists in Brazil. *Folia Phoniatria et Logopaedica*, Switzerland, v. 58, n. 1, p. 14-22, 2006.
- ¹² SILVA, C. R. B. **A formação do fonoaudiólogo: desafios e perspectivas para a educação inclusiva**. 2007. 118f. Dissertação (Mestrado). Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas.
- ¹³ CRFa. Conselho Regional de Fonoaudiologia – 1ª Região. **Histórico da profissão**. [2010]. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia-1.gov.br/hist.html>>. Acesso em: 27 set. 2010.
- ¹⁴ SILVA, S. L. B.; MUSSE, R. I. P.; NEMR, K. Assistência domiciliar na Cidade de Salvador-BA: possibilidade de atuação fonoaudiológica em motricidade orofacial. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 94-101, jan./mar. 2009.
- ¹⁵ BRASIL. Resolução nº4. **Resolução nº 04 de 06 de abril de 2009**. Brasília, DF: Ministério da Educação, 2009a.
- ¹⁶ DIAS, R. E.; LOPES, A. C. Competências na formação de professores no Brasil: o que (não) há de novo. *Educ. Soc.*, Campinas, v. 24, n. 85, p. 1155-1177, dez. 2003.
- ¹⁷ CFFa. Conselho Federal de Fonoaudiologia. **Número de fonoaudiólogos no Brasil por região**. [2009]. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 24 jul. 2010.
- ¹⁸ ATTIANEZI, M. et al. Fonoaudiologia e educação: um modelo de integração. CONGRESSO BRASILEIRO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA, 1., 2002, João Pessoa. *Anais...* João Pessoa: EDUFPPB, 2003. Disponível em: <http://www.prac.ufpb.br/anais/Icbeu_anais/anais/saude/modelo.pdf>. Acesso em: 25 maio 2009.
- ¹⁹ TRENCHÉ, M. C. B.; BARZAGHI, L.; PUPO, A. C. Mudança curricular: construção de um novo projeto pedagógico de formação na área da Fonoaudiologia. *Interface*, Botucatu, v. 12, n. 27, p. 697-711, out./dez. 2008.
- ²⁰ RODRIGUES, C. A. S. **Interdisciplinaridade entre Fonoaudiologia e Psicologia**. 2001. 146f. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP.

- ²¹ HADDAD, A. E. et al. (Org.). **A trajetória dos cursos de graduação na área da saúde: 1991-2004**. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, 2006. 15 v.
- ²² MARANHÃO, P. C. S.; PINTO, S. M. P. C.; PEDRUZZI, C. M. Fonoaudiologia e educação infantil: uma parceria necessária. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 11, supl. 1, p. 59-66, jan./mar. 2009.
- ²³ DIDIER, M. S. L. **Fonoaudiologia: sua história em Pernambuco**. 2001. 81f. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2001.
- ²⁴ PEREIRA, M. T. J. G. **Fonoaudiologia: uma vivência em saúde pública**. 1999. 42f. Monografia de Conclusão de Curso (Especialização) – Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, São Paulo.
- ²⁵ BRASIL. Conselho Federal de Educação. **Lei nº 6.965 de 09 de dezembro de 1981**. Brasília, DF: Ministério da Educação, 1981.
- ²⁶ NUNES, R. T. D. **Fonoaudiologia e memória: narrativas sobre o início das práticas fonoaudiológicas na cidade de Salvador**. 2007. 199f. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2007.
- ²⁷ BRASIL. Conselho Federal de Educação. **Resolução nº 54 de 05 de novembro de 1976**. Brasília, DF: Ministério da Educação, 1976.
- ²⁸ BRASIL. Conselho Federal de Educação. **Resolução nº 06 de 06 de abril de 1983**. Brasília, DF: Ministério da Educação, 1983.
- ²⁹ BRASIL. **Resolução CNE/CES 3/2002**. Institui diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação em Fonoaudiologia. Diário Oficial da União, Brasília, 04 mar. 2002a.
- ³⁰ BRASIL. **Relação de Instituições de Ensino Superior no Estado da Bahia, com curso de graduação em Fonoaudiologia**. [2010a]. Disponível em: <<http://www.emec.mec.gov.br/>>. Acesso em: 30 jul. 2010.
- ³¹ CHIPEPE, D. C.; FERREIRA, L. P. A interlocução entre a fonoaudiologia e a docência. *Distúrbios da Comunicação*, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 247-256, 2007.
- ³² BRASIL. Lei de Diretrizes e Bases. **Lei nº 4.024 de 20 de dezembro de 1961**. Brasília, DF: Ministério da Educação, 1961.
- ³³ BRASIL. **Sistema Único de Saúde**. [2010c]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=24627>. Acesso em: 24 jun. 2010.
- ³⁴ MORITA, M. C.; KRIGER, L. Mudanças nos cursos de Odontologia e a interação com o SUS. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 17-21, 2004.
- ³⁵ FEUERWERKER, L. C. M. Educação dos profissionais de saúde hoje: problemas, desafios, perspectivas e as propostas do Ministério da Saúde. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 24-27, jan./dez. 2004.
- ³⁶ TEIXEIRA, C. F. Formulação e implementação de políticas públicas saudáveis: desafios para o planejamento e gestão das ações de promoção da saúde nas cidades. *Saúde Soc.*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 37-46, jan./abr. 2004.
- ³⁷ BRASIL. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1990a.
- ³⁸ BRASIL. **Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1990b.
- ³⁹ CECCIM, R. B.; FEUERWERKER, L. C. M. Mudança na graduação das profissões de saúde sob o eixo da integralidade. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 1400-1410, out. 2004.
- ⁴⁰ CAMPOS, F. E.; BELISÁRIO, S. A. O Programa de Saúde da Família e os desafios para a formação profissional e a educação continuada. *Interface – Comunic., Saude, Educ.*, Botucatu, v. 5, n. 9, p. 133-142, ago. 2001.
- ⁴¹ SANTOS, L. A. S. et al. Projeto pedagógico do programa de graduação em Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia: uma proposta em construção. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 18, n. 1, p. 105-117, fev. 2005.
- ⁴² PÉRET, A. C. A.; LIMA, M. L. R. A pesquisa e a formação do professor de Odontologia nas políticas internacionais e nacionais de educação. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 65-69, 2004.
- ⁴³ ROCHA, L. I. T. Avaliação do ensino e da aprendizagem e a relação com o projeto pedagógico. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 82-83, 2003.
- ⁴⁴ HORTALE, V. A.; MOREIRA, C. O. F.; KOIFMAN, L. Avaliação da qualidade da formação: contribuição à discussão na área da saúde coletiva. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, dez. 2004.
- ⁴⁵ MOYSÉS, S. T. et al. Humanizando a educação em Odontologia. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 58-64, 2003.
- ⁴⁶ OLIVEIRA, B. S. A.; MARGALL, S. A. C. Discussão clínica interdisciplinar como instrumento na formação do terapeuta: uma experiência em fonoaudiologia. *Mundo Saúde*, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 160-165, jan./mar. 2006.

- ⁴⁷ SCHERMA, M. A. A formação multidisciplinar em Fonoaudiologia na UNICAMP. *Língua, Literatura e Ensino*, Campinas, v. 3, p. 505-513, maio 2008.
- ⁴⁸ MENDES, R. T.; SILVA, P. E. R. M.; MOYSÉS, M. A. A. Aprendizado de medicinas nos serviços de atenção primária e no contato com a comunidade. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 29, n. 4, p. 420-428, out./dez. 1996.
- ⁴⁹ SANTOS, P. L.; RODRIGUES, M. L. O ensino da Psicologia na graduação de Fonoaudiologia. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 40, n. 1, p. 78-81, jan./mar. 2007.
- ⁵⁰ MOROSINI, M. C. Docência universitária e os desafios da realidade social. In: MOROSINI, M. C. (Org.). **Professor do ensino superior: identidade, docência e formação**. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais, 2000. p. 11-20.
- ⁵¹ CUNHA, M. I. Ensino como mediação da formação do professor universitário. In: MOROSINI, M. C. (Org.). **Professor do ensino superior: identidade, docência e formação**. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais, 2000. p. 45-52.
- ⁵² GRILLO, M. C. O lugar da reflexão na construção do conhecimento profissional. In: MOROSINI, M. C. (Org.). **Professor do ensino superior: identidade, docência e formação**. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais, 2000. p. 75-80.
- ⁵³ PAULA, L. M.; BEZERRA, A. C. B. A estrutura curricular dos cursos de Odontologia no Brasil. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 7-14, 2004.
- ⁵⁴ VIOLA, I. C. Sobre a primeira entrevista. In: MARCHESAN, I. Q.; ZORZI, J. L.; GOMES, I. D. G. (Org.). **Tópicos em fonoaudiologia**. v. 3. São Paulo: Lovise, 1996. p. 131-136.
- ⁵⁵ MANCOPEDES, R. et al. Interdisciplinaridade na fonoaudiologia: a concepção do professor. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 11, supl. 2, p. 175-182, 2009.
- ⁵⁶ OLIVEIRA, M. H. M. A.; GARGANTINI, M. B. M. Universidade, formação e Fonoaudiologia. *Pró-Posições*, Campinas, v. 14, n. 1, p. 39-51, jan./abr. 2003.
- ⁵⁷ RALDI, D. P. et al. O papel do professor no contexto educacional sob o ponto de vista dos alunos. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 15-23, 2004.
- ⁵⁸ FARÍA, L. P.; ALIZO, L. P. Perfil de competencias del docente en la función de investigador y su relación con la producción intelectual. *Revista Opción*, Maracaibo, v. 22, n. 50, p. 159-177, ago. 2006.
- ⁵⁹ GOULART, B. N. G.; CHIARI, B. M. Avaliação clínica fonoaudiológica, integralidade e humanização: perspectivas gerais e contribuições para reflexão. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 12, n.4, p. 335-340, 2007.
- ⁶⁰ BRAVO, M. S. Desafios educativos para el Profesor-Médico. Reflexiones desde la Educación. *Revista de Estudios Médico-Humanísticos*. Pontificia Universidad Católica de Chile, v. 15, n. 15, 2008. Disponível em: <<http://escuela.med.puc.cl/publ/ArsMedica/ArsMedica15/Desafios.html>>. Acesso em: 25 maio 2009.
- ⁶¹ SERVILLE, E. A. M.; MONTEIRO, A. P. S. Estratégias para obter a atenção discente no contexto universitário: o papel da voz do professor. *Distúrb. Comum*. São Paulo, v. 19, n. 2, p. 225-235, ago. 2007.
- ⁶² RUSSO, I. C. P. O gerenciamento de carreira, o marketing e sua importância para a Fonoaudiologia. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 10, n. 1, Editorial II, jan./mar. 2008.
- ⁶³ NASCIMENTO, E. N.; GIMENIZ-PASCHOAL, S. R. Os acidentes humanos e suas implicações fonoaudiológicas: opiniões de docentes e discentes sobre a formação superior. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, supl. 2, p. 2289-2298, 2008.
- ⁶⁴ SILVÉRIO, M. R. et al. O ensino na área da saúde e sua repercussão na qualidade de vida docente. *Rev. Bras. Educ. Med.*, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 65-73, 2010.
- ⁶⁵ BOMFIM, M. V. **O processo de ensino-aprendizagem da acústica e psicoacústica em dois cursos de Fonoaudiologia em Salvador**. 2007. 175f. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- ⁶⁶ LOMBARDO, I. Reflexões sobre o planejamento do ensino de Odontologia. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 17-24, 2003.
- ⁶⁷ LUCCHESI, R.; BARROS, S. Pedagogia das competências um referencial para a transição paradigmática no ensino de enfermagem: uma revisão da literatura. *Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 19, n. 1, supl. 1, jan./mar. 2006.
- ⁶⁸ CABRERA, G. A.; CARRASQUILA, J. G. Prevención en fonoaudiólogos de la Universidad del Valle em Cali, Colômbia. *Rev. Saúde Públ.*, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 178-183, 1998.

- ⁶⁹ CAMPOS, F. E. et al. Caminhos para aproximar a formação de profissionais de saúde das necessidades da atenção básica. *Rev. bras. educ. med.*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 53-59, 2001.
- ⁷⁰ FORESTI, M. C. P. P. Ação docente e desenvolvimento curricular: aproximações ao tema. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 13-16, 2001.
- ⁷¹ FURTADO, J. P. Equipes de referência: arranjo institucional para potencializar a colaboração entre disciplinas e professores. *Interface – Comunic., Saude, Educ.*, Botucatu, v. 11, n. 22, p. 239-255, maio/ago. 2007.
- ⁷² VELÁSQUEZ, J. C. et al. Internal medicine post-graduate training profile in Colombia: Research carried out by the Education Committee (2004-2006) of the Colombian Association of Internal Medicine. *Acta Medica Colombiana*, Bogotá, v. 33, n. 2, p. 45-57, Apr./Jun. 2008.
- ⁷³ GONDIM, S. M. G. Perfil profissional e mercado de trabalho: relação com formação acadêmica pela perspectiva de estudantes universitários. *Psicol. estud.*, Natal, v. 7, n. 2, p. 299-309, jul./dez. 2002.
- ⁷⁴ KAMAURA, D. et al. Avaliação do desempenho dos alunos de graduação durante a prática da técnica endodôntica. *Revista da ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 33-40, 2004.
- ⁷⁵ SCHANAIDER, A. O pragmatismo na educação médica. *Rev. ciênc. méd. biol.*, Salvador, v. 6, n. 3, p. 290-297, set./dez. 2007.
- ⁷⁶ HOCAYEN-DA-SILVA, A. J.; CASTRO, M. Perfil profissional e práticas de docência nos Cursos de Administração. *Rev. Adm. Mackenzie*, v. 9, n. 5, p. 155-178, 2008.
- ⁷⁷ FREIRE, R. M. Fonoaudiologia em Saúde Pública. *Rev. Saúde Públ.*, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 179-184, jun. 1992.
- ⁷⁸ BAZZO, L. M. A privação de ofertas de serviços fonoaudiológicos no Sistema Único de Saúde (SUS) e a reforma do Estado: a mediação do debate. *Rev. ciênc. méd. biol.*, Salvador, v. 6, n. 2, p. 190-196, maio/ago. 2007a.
- ⁷⁹ LIPAY, M. S.; ALMEIDA, E. C. A fonoaudiologia e sua inserção na saúde pública. *Rev. ciênc. méd.*, Campinas, v. 16, n. 1, p. 31-41, jan./fev. 2007.
- ⁸⁰ MOREIRA, M. D.; MOTA, H. B. Os caminhos da fonoaudiologia no Sistema Único de Saúde – SUS. *Revista CEFAC*, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 516-521, set. 2009.
- ⁸¹ FERREIRA, L. P. et al. Políticas públicas e voz do professor: caracterização das leis brasileiras. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 1-7, 2009.
- ⁸² CRUZ, M. S.; OLIVEIRA, L. R.; CARANDINA, L. Inquéritos de saúde e fonoaudiologia. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 166-172, jan./mar. 2009.
- ⁸³ CONILL, E. M. Ensaio histórico-conceitual sobre a Atenção Primária à Saúde: desafios para a organização de serviços básicos e da Estratégia Saúde da Família em centros urbanos no Brasil. *Cad. saúde pública*, Rio de Janeiro, v. 24, supl. 1, p. 7-17, 2008.
- ⁸⁴ GOULART, B. N. G. A fonoaudiologia e suas inserções no Sistema Único de Saúde: análise prospectiva. *Rev Fonoaudiologia Brasil*, Brasília, v. 2, n. 4, p. 29-34, dez. 2003.
- ⁸⁵ BRITES, L. S.; SOUZA, A. P. R.; LESSA, A. H. Fonoaudiólogo e agente comunitário de saúde: uma experiência educativa. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 258-266, 2008.
- ⁸⁶ SILVA, A. C. M. A. et al. Perspectivas de médicos do Programa Saúde da Família acerca das linhas de cuidado propostas pela Agenda de Compromissos para a Saúde Integral da Criança e Redução da Mortalidade Infantil. *Cad. saúde pública.*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 349-358, fev. 2009.
- ⁸⁷ FRAZÃO, P. Vinte anos de Sistema Único de Saúde: avanços e desafios para a saúde bucal. *Cad. saúde pública.*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 712-713, abr./ 2009.
- ⁸⁸ BAZZO, L. M.; NORONHA, C. V. A ótica dos usuários sobre a oferta do atendimento fonoaudiológico no Sistema Único de Saúde (SUS) em Salvador. *Ciênc. saúde colet.*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 5, supl.1, p. 1553-1563, set./out. 2009.
- ⁸⁹ BAZZO, L. M. Informação em saúde: subsídios para caracterização da oferta de serviços fonoaudiológicos no Sistema Único de Saúde (SUS) em Salvador. *Rev. ciênc. méd. biol.*, Salvador, v. 6, n. 2, p. 214-216, maio/ago. 2007b.
- ⁹⁰ DE NARDI, V. *Cursos de graduação em Fonoaudiologia no estado da Bahia: formação acadêmico-profissional*. 2010. 176f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Salvador.
- ⁹¹ PIZZATTO, E. et al. O papel do professor no ensino odontológico / The role of the professor in dental education. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 66, p. 52-57, jan./abr. 2004.

O DESEMBARQUE DAS TROPAS NO CAIS DAS AMARRAS, EM SALVADOR



Pintura óleo sobre tela sobre eucatex, 60,0 x 70,0 cm, 1994
(Projeto Canudos)

Tornava-se urgente uma intervenção mais enérgica do Governo. Três expedições, centenas de oficiais experimentados, milhares de soldados, grande quantidade de armamentos e a inquietante imobilidade da tropa, encurralada nas cercanias de Canudos pelos jagunços de Antonio Conselheiro, exímios conhecedores do terreno montanhoso e mestres das emboscadas e ataques relâmpagos mortais. Na imprensa e nos meios políticos do Rio de Janeiro, perguntava-se o que acontecia nos Sertões da Bahia, onde se encontrava a maior concentração de tropas militares do país mas tudo levava a crer que não pareciam dominar as iniciativas, no teatro das operações.

“[...] O Governo, reconhecendo a ineficácia dos reforços recém-enviados, cuidou de formar uma nova Divisão, arrebanhando os últimos batalhões dispersos pelos Estados, capazes de uma mobilização rápida. E, para pulsar de perto a crise, resolveu enviar para a base de operações o Secretário de Estado dos Negócios da Guerra, Marechal Carlos Machado de Bittencourt[...] As tropas confluíam do extremo Norte e do extremo Sul, acrescidas dos Corpos policiais de S. Paulo, Pará e Amazonas. Quase 3.000 homens, mais trezentos oficiais, repartidos em duas Brigadas, para juntar-se ao grande contingente já no local da luta.”

Navios fundeavam na Baía de Todos-os-Santos, trazendo reforços de vários locais do Brasil. No Cais das Amarras, no porto da cidade do Salvador, o movimento era intenso no desembarque de soldados e de armamentos.

Euclides da Cunha, autor de *Os Sertões*, chegou à Bahia nesta comitiva militar, a bordo do navio “Espírito Santo”.

T. Gaudenzi

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO

Vera Lúcia dos Santos Rocha
Maria Betânia Pereira Toralles

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A Distrofia Muscular de Duchenne é considerada a doença genética letal mais comum, caracterizada por uma severa degeneração da musculatura esquelética (MALIK et al., 2010) causada por mutações no gene que codifica uma proteína denominada distrofina, cuja ausência é responsável pelo quadro clínico da doença (JORGENSEN, 2011). O músculo distrófico possui uma susceptibilidade maior a lesões, processos inflamatórios e degenerativos (DECONINCK; DAN, 2007).

Essa doença afeta 1 em 3.500 recém nascidos do sexo masculino, apresenta um padrão de herança autossômica recessiva ligada ao X e aproximadamente um terço dos casos é decorrente de mutações novas do gene DMD (*Duchenne Muscular Dystrophy*) (MALIK et al., 2010). Suas manifestações clínicas iniciam-se na infância e são caracterizadas por fraqueza muscular proximal progressiva, que atinge inicialmente a cintura pélvica, ocasionando ao indivíduo dificuldade de correr, de subir escadas, quedas frequentes, e contraturas musculares. Progredir posteriormente para acometimento da cintura escapular, com perda da deambulação na segunda década de vida, seguida de acometimento das funções cardíaca e pulmonar. O óbito geralmente ocorre após os vinte anos de idade (DIAMENT; CYPEL, 1996).

O diagnóstico é realizado com base na história clínica e familiar, exames laboratoriais, eletroneuromiografia, biópsia muscular e pesquisa molecular da mutação.

O paciente acometido com DMD deve ser submetido a um acompanhamento com abordagem multidisciplinar, visando a uma melhora da função motora, qualidade de vida e interação social.

Não existe cura para essa patologia, mas um número de novas promissoras terapias moleculares estão sendo extensivamente estudadas (WOOD; GAIT; YIN, 2010).

É um desafio para a equipe de saúde cuidar de um paciente com distrofia muscular progressiva: escolher adequadamente os meios diagnósticos a serem utilizados diante dos recursos disponíveis, quando iniciar tratamento farmacológico e quando interromper, além de assistir à família e ao paciente nas suas dúvidas quanto à doença, sua evolução e prognóstico.

Assim, é importante que questionários de qualidade de vida sejam aplicados a pacientes com doenças progressivas e incapacitantes para se obter uma melhor assistência dos profissionais de saúde.

DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Os músculos esqueléticos ou voluntários constituem os principais órgãos de locomoção e, uma vasta reserva metabólica, respondendo por mais de 40% do peso de um ser humano adulto (ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1997).

Os movimentos resultam de complexos processos de programação, comando e controle, que envolvem diversas regiões cerebrais e terminam na contração das fibras musculares, o que possibilita aos animais manterem o corpo em posição, buscarem o alimento e fugirem de seus predadores. Portanto, o movimento é a maior evidência de que existe vida (LENT, 2002).

Sob a denominação genérica de doenças neuromusculares, agrupam-se diferentes afecções decorrentes do acometimento primário da unidade motora, composta pelo motoneurônio medular, raiz nervosa, nervo periférico, junção mioneural e músculo. Nas crianças, a maior parte dessas afecções é geneticamente determinada, sendo as doenças neuromusculares adquiridas bem mais raras nelas do que em adultos (REED, 2002).

As doenças do músculo – miopatias – incluem distúrbios causados por infecções, toxicidade medicamentosa, distúrbios endócrinos, muitas doenças hereditárias e processos inflamatórios mediados imunologicamente. Dentre as doenças hereditárias, destacam-se as distrofias musculares, que causam fraqueza muscular progressiva e mostram evidências histológicas de degeneração muscular, mas sem depósito anormal de um produto metabólico (REED, 2002).

Para a maioria dos autores, o termo distrofia muscular progressiva deve ser reservado para aqueles casos em que a miopatia degenerativa primária é comprovadamente progressiva e geneticamente determinada. Clinicamente, a distribuição, a severidade e o grau de progressão da fraqueza muscular permitem subdividir a distrofia muscular progressiva em diferentes formas, cada uma obedecendo, em geral, a um modo de herança definido (DIAMENT; CYPEL, 1996).

Assim, distrofia muscular progressiva engloba um grupo de várias doenças genéticas caracterizadas pela degeneração progressiva do tecido muscular. Atualmente, são descritos mais de 40 tipos de distrofias musculares, que se diferenciam a depender da idade de início dos sintomas (desde o nascimento, na infância, na adolescência ou na idade adulta), da gravidade desses sintomas, da velocidade de progressão da doença, dos músculos que são preferencialmente afetados e do mecanismo de herança genética (NEUEN-JACOB, 2009).

As formas mais comuns de distrofia são a distrofia muscular de Duchenne e a distrofia muscular de Becker, ambas resultantes de mutações no gene que codifica uma proteína

denominada distrofina (MUIR; CHAMBERLAIN, 2009). A distrofina organiza e estabiliza microtúbulos e pode ser classificada como uma *cytolinker* (molécula de ligação) no músculo esquelético (PRINS et al., 2009).

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

HISTÓRICO

Em 1851, numa reunião da Sociedade Real de Medicina e Cirurgia, Edward Meryon descreveu nove casos de distrofia muscular em três famílias, observando, então, o caráter familiar da doença, que afeta meninos com envolvimento muscular, sem encontrar alterações em nervos da coluna e gânglios (EMERY, 2001).

Sete anos depois, o neurologista francês Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne relatou o caso de um menino de nove anos que perdeu a capacidade de andar devido a uma doença muscular. E no ano de 1868, publicou 13 casos da mesma enfermidade, fez inúmeras observações importantes em relação aos sinais e sintomas da doença, inclusive o fato de que deterioração intelectual poderia fazer parte do quadro clínico da doença. Concluiu que a doença era transmitida por herança genética, afetando principalmente meninos e de origem muscular (ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1997).

Anos após Duchenne publicar sua série de casos, o neurologista inglês William Gowers descreveu o modo como os meninos afetados pela doença tentavam se levantar, e essa manobra passou a ser conhecida como sinal de Gowers (ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1997).

Somente em 1955, P. E. Becker descreveu uma variante menos severa de distrofia muscular de Duchenne e que leva o seu nome (ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1997).

Já em 1985, com a técnica de DNA recombinante, descobre-se que um gene, quando defeituoso, causa a distrofia muscular de Duchenne e a distrofia muscular de Becker. E em 1987, é identificada a ausência ou diminuição de uma proteína denominada distrofina nos meninos afetados (KUNKEL et al., 1985, MARTINVILLE et al., 1985).

A distrofia muscular de Duchenne e a distrofia do tipo Becker são doenças genéticas causadas por mutações no mesmo gene, o gene DMD (sigla de Duchenne Muscular Dystrophy), localizado no cromossomo X (região Xp21) (MARTINVILLE et al., 1985).

Alterações na sequência do gene DMD, principalmente deleções (perda de DNA) e duplicações (ganho de DNA), constituem a causa da doença em aproximadamente 65% dos casos. Nos casos restantes, são descritas mutações de ponto (MALIK et al., 2010).

O gene DMD codifica uma proteína denominada distrofina que, juntamente com outras proteínas, forma um complexo localizado na membrana da célula muscular, participando da regulação da permeabilidade dessa membrana (PERRONET; VAILLEND, 2010).

A correlação entre o tamanho da deleção do gene DMD e a gravidade da doença não está totalmente elucidada. As deleções que causam o quadro clínico de Duchenne provo-

cam uma mudança no quadro de leitura do gene, levando à ausência da proteína distrofina (ONLINE..., 2011).

Já na distrofia de Becker, embora as deleções parciais também sejam a principal causa da doença (80% dos casos), a maioria dessas deleções corresponde à perda de um múltiplo exato de códons, não ocorrendo uma mudança no quadro de leitura do gene. Assim, alguma distrofina ainda é produzida, mesmo que parcialmente funcional (ONLINE...,2011).

Em resumo, anormalidades quantitativas ou qualitativas da distrofina justificam as diferenças de gravidade de apresentação clínica entre as duas principais formas de distrofia muscular.

PADRÃO DE HERANÇA

As distrofias musculares do tipo Duchenne e Becker apresentam um padrão de herança recessivo ligado ao cromossomo X. Assim, um homem portador de mutação no gene DMD será afetado, já que possui apenas um cromossomo X. Já a mulher portadora da mutação do gene DMD não será afetada pela doença, porque seu outro cromossomo X possui uma cópia íntegra do gene, capaz de produzir a proteína distrofina normal. Por esse motivo, os afetados são do sexo masculino, e a mutação é transmitida por mulheres assintomáticas (DARRAS; KORF; URION, 2008).

A distrofia muscular de Duchenne é considerada a doença genética letal mais comum da infância. Afeta um em 3.500 recém-nascidos masculinos (BRUST, 2000).

DISTROFINA

A distrofina é uma proteína do complexo distrofina-glicoproteína que liga o citoesqueleto da fibra muscular à matriz extracelular, através da membrana celular. Tem papel vital em manter a estrutura e a função muscular (COLLINS; MORGAN, 2003). Foi identificada por Louis Kunkel em 1987, após a descoberta do gene mutante causador da distrofia muscular de Duchenne. O locus genético é Xp21 e possui 79 exons, produzindo RNAm de 14,6Kb e uma proteína com mais de 3.500 resíduos de aminoácidos, sendo considerado o maior gene conhecido até o momento, pois mede 2,5Mb (0,1% do genoma humano) (MALIK et al., 2010).

O complexo distrofina-glicoproteínas está presente principalmente nas fibras musculares, é composto por diversos tipos de proteínas, voltadas tanto para o citoesqueleto das miofibras quanto para a matriz extracelular. Deficiências nas proteínas do complexo distrofina-glicoproteína levam à instabilização do complexo como um todo, gerando diferentes tipos de distrofias musculares progressivas (DARRAS; KORF; URION, 2008).

A distrofina compartilha características com outras proteínas do citoesqueleto, tais como a espectrina e a alfa-actinina, mas a função precisa da distrofina ainda não está esclarecida. Um possível papel dessa proteína pode estar relacionado à integridade e alinhamen-

to da membrana plasmática às miofibrilas durante a contração muscular e o relaxamento. Seu peso molecular é de 427kDa (PERRONET; VAILLEND, 2010).

É provável que essa proteína estabilize a membrana muscular durante repetidos ciclos de contração muscular. Na sua ausência, a interação normal entre o sarcolema e a matriz extracelular é perdida e, como consequência, a fragilidade osmótica da fibra muscular torna-se aumentada (IBRAGIMOV, 1992 apud MENKES, 1995).

FISIOPATOLOGIA

Nos estágios mais precoces da doença ocorre dilatação do retículo sarcoplasmático, com uma irregular orientação das tríades. Com o avanço da doença, há repetidos episódios de necrose e regeneração da célula muscular (WATKINS; CULLEN, 1987). Esse processo é, provavelmente, iniciado pela quebra da membrana plasmática da célula muscular. Pequenas perdas da membrana podem ser reparadas, mas geralmente o processo de regeneração é inadequado. A microscopia eletrônica revela a ausência da membrana plasmática ao redor ou de toda uma parte da circunferência da fibra muscular (MENKES, 1995).

Como consequência do defeito da membrana, ocorre um influxo de íons cálcio, ativando proteases endógenas e induzindo a lise do disco Z do sarcômero presente na miofibrila, e esse é provavelmente o passo inicial no dano muscular (JORGENSEN et al., 2010), que provoca uma redução do número de células musculares e um aumento na variação de tamanho das fibras. Com o passar dos anos, essa reação torna-se extrema: as fibras musculares ficam alargadas e atrofiadas (DECONINCK; DAN, 2007). Com a completa progressão da doença, grande acúmulo de colágeno e de células gordurosas é visto entre as fibras musculares, e essas células são parcialmente responsáveis pela hipertrofia muscular (KOBAYASHI et al., 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Alterações motoras

Os primeiros sinais clínicos se iniciam antes dos cinco anos de idade e se apresentam como quedas frequentes, dificuldades para subir escadas, correr e levantar do chão, às vezes associadas com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DIAMENT; CYPEL, 1996).

O comprometimento é simétrico, inicialmente seletivo dos músculos da cintura pélvica, atingindo, mais tarde, os membros superiores. Ocorre uma acentuação da lordose lombar e uma marcha típica denominada anserina (andar de pato) (DIAMENT; CYPEL, 1996).

A hipertrofia dos músculos gastrocnêmios e sóleo (panturrilhas) está presente em quase todos os casos, pelo menos em um estágio da doença. Ela decorre de uma progressiva necrose muscular, fibrose e infiltração gordurosa (KOBAYASHI et al., 2009).

Uma debilidade lentamente progressiva se instala, levando à incapacidade para deambular dentro de 10 anos a partir do início dos sintomas. Contraturas musculares e retrações dos tendões levam alguns pacientes a andar em flexão plantar (na ponta dos pés). Deformidades esqueléticas progressivas aparecem com o progredir da doença (DIAMENT; CYPEL, 1996).

O tempo decorrido entre a primeira consulta e o esclarecimento diagnóstico pode chegar a 8 anos, sendo, em média, de 3 anos. Na maioria dos meninos, o diagnóstico é estabelecido aos 6 anos de idade (DIAMENT; CYPEL, 1996).

No início do quadro clínico, há queixa de dor muscular durante exercício, sobretudo nas panturrilhas. A debilidade muscular começa nos músculos extensores das coxas, tronco e bacia (filiopsoas, glúteos e quadríceps) e, logo a seguir, no grupo tibial anterior, tornando a criança incapacitada para correr, subir escadas e levantar-se do chão (DIAMENT; CYPEL, 1996).

É característico o sinal de Gowers, ou fenômeno do “levantar miopático”, que consiste em levantar-se apoiando sucessivamente as mãos nos diferentes segmentos dos membros inferiores, de baixo para cima, como se a criança estivesse ascendendo sobre si mesma (AICARDI, 1998; DIAMENT; CYPEL, 1996).

A fraqueza da musculatura extensora da coluna é responsável pela acentuação da lordose lombar, que desaparece na posição sentada, e pela marcha anserina, com a característica báscula da bacia (AICARDI, 1998).

Após quatro a cinco anos da evolução da doença, é acometida também a cintura escapular, sobretudo os músculos serrátil, peitoral e, mais tarde, o bíceps e o braquiorradial, tornando impossível a abdução dos braços e causando o sinal da escápula alada (ao erguer os braços, as escápulas separam-se da parede posterior do tórax). O tórax vai se achatando no sentido anteroposterior, e os músculos do pescoço são afetados mais tardiamente, exceto o grupo flexor, que mostra disfunção precoce (DIAMENT; CYPEL, 1996).

Alterações cardíacas

Problemas respiratórios constituíam a principal causa de morte em pacientes com DMD. Com o advento de melhores cuidados respiratórios, é agora o envolvimento cardíaco que está se tornando a mais comum causa de morte nesses pacientes. Uma vez que o coração é afetado, há uma progressiva deterioração de sua função (AMEEN; ROBSON, 2010).

A cardiomiopatia dilatada é responsável por cerca de 20% da mortalidade dos pacientes com distrofia muscular de Duchenne. Os mecanismos que levam à morte celular do cardiomiócito e à cardiomiopatia não são bem esclarecidos. Uma hipótese sugere que a falta de distrofina leva à instabilidade da membrana durante estresse mecânico e à ativação de entrada de cálcio na célula (FANCHAOUY et al., 2009).

Com a morte do cardiomiócito, ele é substituído por tecido fibroso, resultando no desenvolvimento de uma cardiomiopatia dilatada, que começa na base do ventrículo esquerdo e progride até envolver todo o ventrículo (AMEEN; ROBSON, 2010).

Além da cardiomiopatia dilatada, muitos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne também podem desenvolver arritmias, como resultado do aumento do cálcio intracelular, o que causa contrações extras e contribui significativamente para a progressão clínica da doença (AMEEN; ROBSON, 2010).

Todos os pacientes com distrofia muscular de Duchenne devem realizar eletrocardiograma e ecocardiograma após os 10 anos de idade, e depois pelo menos uma vez anualmente. Tem sido relatado que 90% dos pacientes com essa patologia têm achados eletrocardiográficos anormais. Entretanto, os achados eletrocardiográficos não são muito úteis em diagnosticar e monitorar a progressão da cardiomiopatia (AMEEN; ROBSON, 2010).

Complicações ortopédicas

As contrações musculares são comuns em pacientes com distrofia muscular de Duchenne, decorrentes da fraqueza muscular e da fibrose que acomete o músculo distrófico. A contração dos músculos gastrocnêmios (lateral, medial), sóleo e tibial posterior leva à formação do pé equinovaro. Com o avanço da doença, essas contraturas vão atingindo outros grupos musculares e causando mais deformidades.

A deformidade mais importante e que se desenvolve quase exclusivamente no paciente que não mais deambula é a escoliose. A maioria dos pacientes submetidos à correção da escoliose apresentou melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, fato também revelado pelos pais dos pacientes (TAKASO et al., 2010).

Sintomas respiratórios

Sintomas como fadiga, distúrbio do sono (pesadelos, insônia, terror noturno), cefaleia matinal, confusão mental ou desorientação, ansiedade, diminuição do apetite, perda de peso, voz tênue ou débil e tosse não-efetiva são indicativos de hipoventilação pulmonar, decorrente do acometimento da musculatura respiratória, ou também de compressão da caixa torácica devido às deformidades da coluna vertebral.

Em pesquisa realizada por Eagle et al., foi analisada a sobrevivência de pacientes com DMD a partir da melhoria da expectativa de vida desde 1967 e o impacto da ventilação noturna domiciliar. Os pacientes foram agrupados de acordo com a década da morte e se estavam ou não em regime de ventilação. Com base nos resultados, concluiu-se que a cardiomiopatia encurta significativamente a expectativa de vida de 19 anos para uma média de 16,9 anos. E que a ventilação noturna tem aumentado a expectativa de vida que saltou de 0% na década de 60 aos 25 anos, para 53% desde 1990.

Retardo mental

Zellweger and Niedermeyer (1965 apud ONLINE..., 2011) consideram o retardo mental de grau leve como resultado do efeito pleiotrópico do gene Duchenne.

Bushby et al. (1995) considerou a hipótese de que a natureza da mutação da distrofina poderia influenciar o desenvolvimento do retardo mental. Foram estudados 74 garotos com DMD, 185 dos quais tinha um Quociente de Inteligência abaixo de 70. Os autores não encontraram diferença significativa de Quociente de Inteligência entre os pacientes com deleção *promoter* e aqueles sem; também não encontraram uma correlação entre o tamanho da deleção e a escala de Quociente de Inteligência (*full scale IQ*). Concluiu-se que garotos com deleções distais têm maior probabilidade de ter retardo mental do que aqueles com deleções proximais.

Um terço dos pacientes com DMD também possui retardo mental, provavelmente devido a mutações na expressão da distrofina e outros produtos cerebrais do gene DMD de distintos “*promoters*” internos. Daoud et al. (2008) usaram abordagens complementares para explorar o papel do Dp71 na função neuronal e identificar mecanismos pelos quais a perda de Dp71 pode prejudicar funções neuronais e cognitivas. Concluíram que a expressão de Dp71 em neurônios tem um papel regulador na organização e função da sinapse glutamatérgica, o que fornece um novo mecanismo pelo qual a inativação de Dp71, com a associação de outros produtos do gene DMD, pode levar a uma aumentada severidade de retardo mental.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A dosagem sérica de enzimas musculares como aldolase, desidrogenase láctica e creatinofosfoquinase (CPK) estão elevadas nos pacientes com distrofias musculares progressivas, devido à degeneração e destruição do tecido muscular (CASTRO-GAGO, 1985).

A eletroneuromiografia (estudo da atividade elétrica dos nervos e dos músculos) demonstra padrão miopático típico para as distrofias musculares progressivas (EMERYKE-SZAJEWSKA; KOPEC, 2008).

A biópsia muscular pode ser realizada nos casos de diagnóstico mais difícil, sendo dispensável se o exame por método molecular (pesquisa de deleções em gene da distrofina) comprovar a existência de deleção e, também, pode ser dispensada quando há, na família, casos com quadro clínico semelhante, diagnóstico confirmado e padrão de herança recessiva ligada ao X (AICARDI, 1998; RABIE; JOSSIPHOV; NEVO, 2007).

A pesquisa de deleções ou duplicações no gene da distrofina, por PCR ou análise Southern blot, quando disponíveis, é o melhor exame para confirmar o diagnóstico (AICARDI, 1998).

TRATAMENTO

O paciente deve ser orientado a procurar serviços de reabilitação física para ser submetido a uma abordagem multidisciplinar.

A abordagem multidisciplinar, com foco em medidas preventivas e antecipatórias, e ainda a intervenção ativa direcionada aos aspectos primários e secundários da doença representam a melhor proposta terapêutica. Implementar estratégias que possam alterar, favoravelmente, a história natural da doença e melhorar função, qualidade de vida e longevidade são também aspectos importantes (BUSHBY et al., 2010).

O tratamento é sintomático, visando a uma melhor qualidade de vida para o paciente e à assistência aos cuidadores, uma vez que não existe tratamento específico e efetivo para esse grupo de enfermidades. Contudo opções de tratamentos alternativos podem retardar a progressão da doença. Nesse sentido, já foram tentados vários medicamentos e suplementos dietéticos, como: aminoácidos, bloqueadores de canais de cálcio, hormônio do crescimento, inibidores de proteases, vasodilatadores, coenzima Q10, esteroides catabólicos e anabólicos, imunossuppressores e vitaminas, dentre outros.

Os corticoides representam o grupo de drogas que melhor demonstrou eficácia no tratamento dos pacientes distróficos e sua introdução deveria acontecer o mais rapidamente possível.

Recentes artigos enfatizam que um maior tempo de tratamento com corticoide produz importantes benefícios sem causar maiores efeitos colaterais, prolonga a deambulação por 2 a 5 anos, reduz a necessidade de cirurgia estabilizadora da coluna, melhora a função cardiopulmonar, retarda a necessidade de ventilação nasal não-invasiva e aumenta a sobrevida e qualidade de vida de pacientes com DMD. Bushby (1995), indica o uso de corticoterapia para todo paciente com DMD.

Prednisona

A prednisona, usada desde 1970, é a droga mais amplamente empregada para o tratamento de DMD, pois diminui o ritmo de degeneração muscular e, em alguns casos, seu uso pode prolongar a capacidade de caminhar por dois ou mais anos. Há ainda uma melhora significativa na função respiratória e melhor preservação funcional do ventrículo esquerdo. Como mecanismo de ação, a prednisona é imunossupressora e anti-inflamatória.

Testes controlados confirmam os efeitos positivos do uso da prednisona. Verifica-se aumento de força e massa muscular, embora os níveis da enzima CK permaneçam inalterados, e preservação da função pulmonar e cardíaca. Mas, quando há uma interrupção do seu uso, parece haver uma rápida perda dos benefícios adquiridos, não importando o tempo de uso da substância. Ainda não há um consenso na literatura sobre qual o melhor momento para se introduzir a corticoterapia, porém ele tem se tornado cada vez mais precoce. Alguns trabalhos orientam o início do uso a partir dos três anos de idade.

A administração de prednisona tem sido associada a alguma melhora em curto prazo. No entanto, seus efeitos colaterais em potencial constituem uma barreira para a utilização desse recurso no tratamento da distrofia muscular tipo Duchenne (MENDEL et al., 1989).

Recomenda-se o uso da prednisona na dose de 0,75mg/kg/dia numa dose ótima. Caso ocorram efeitos colaterais, a dose pode ser reduzida para 0,3mg/kg/dia, mantendo-se ainda os benefícios do uso da corticoterapia (MOXLEY, 2005).

Geralmente, a interrupção do uso do corticoide decorre de ganho de peso, alterações comportamentais, perda da deambulação, levando o paciente ao uso permanente da cadeira de rodas (MATTHEWS et al., 2010).

Deflazacort

O deflazacort, uma metiloxazolina derivada da prednisolona, tem demonstrado possuir efeitos similares aos da prednisona, com um menor perfil de efeitos colaterais. Campbell e Jacob (2003) concluíram, mediante uma revisão sistemática, que o deflazacort é superior ao placebo, porém não há evidências de que seja superior à prednisona. A dose recomendada é de 0,9 mg/kg/dia, nos países onde está disponível (MOXLEY, 2005).

Biggar et al. (2006), estudando garotos com DMD na segunda década de vida, após longo tempo de uso de deflazacort, e comparando-os com garotos não-tratados, verificaram que os garotos tratados tinham significativamente melhor função pulmonar, não necessitavam de ventilação noturna, e tinham menos desvio da coluna. Os garotos tratados tinham menor estatura, mas não tiveram um excessivo ganho de peso, e 22 dos 40 garotos tratados desenvolveram catarata assintomática. Fraturas ósseas ocorreram igualmente em ambos os grupos. Concluíram que o deflazacort tem um significativo impacto sobre a saúde, a qualidade de vida e os custos de cuidados de saúde para garotos com DMD e suas famílias, e está associado com poucos efeitos colaterais.

PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES SECUNDÁRIAS

Devido ao comprometimento cardíaco e pulmonar, o paciente necessita ser acompanhado por pneumologista e cardiologista, bem como realizar anualmente imunização para infecções por pneumococos e *influenzae*. Também está indicado o banho de sol, e uma dieta rica e balanceada em cálcio e vitamina D, para melhorar a densidade óssea e reduzir os riscos de fraturas, além de controle de peso, para evitar obesidade (DARRAS; KORF; URION, 2008). A fisioterapia exerce um papel fundamental na melhora da qualidade de vida de pacientes com distrofia muscular progressiva.

TERAPIA GÊNICA E ACONSELHAMENTO GENÉTICO

A terapia gênica tem sido intensivamente estudada, mas ainda não está disponível na prática clínica (AICARDI, 1998). É fonte de esperança para profissionais que acompanham pacientes com distrofias musculares progressivas, bem como para os pacientes e seus familiares.

Sendo uma doença de caráter recessivo ligado ao X, o risco de recorrência para os familiares é de 25%. Mulheres portadoras têm 50% de chance de transmitir a mutação do gene DMD em cada gestação. Filhos que herdaram a mutação serão afetados; as filhas que herdaram a mutação serão portadoras e poderão ou não desenvolver cardiomiopatia. Homens com Distrofia Muscular de Duchenne não reproduzem, mas homens com distrofia muscular de Becker podem ter filhos e transmitir a mutação para suas filhas que serão portadoras (DARRAS; KORF; URION, 2008).

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS

Stevens et al. (1996) demonstraram que adolescentes com incapacidades físicas possuem boa autoestima, fortes relações familiares e amigos, quando comparados com seus pares saudáveis. Porém, os adolescentes com incapacidades físicas participam menos de atividades sociais e têm menos relações íntimas com seus amigos. Eles têm mais atitudes positivas em relação à escola e aos professores que seus pares saudáveis, mas sem muitos planos para educação universitária. A maioria dos adolescentes relata não receber informação sobre controle de natalidade e doenças sexualmente transmissíveis. Os autores concluem que há um número de áreas críticas de risco para adolescentes com incapacidades físicas, para as quais esforços em promoção de saúde deveriam ser direcionados. Tais áreas incluem menores níveis de integração, orientação direcionada para o adulto, baixas aspirações educacionais e pobre conhecimento da sexualidade.

Um estudo chinês, com uma abordagem fenomenológica, realizou entrevistas com onze mães de pacientes com DMD. Os resultados demonstraram que a experiência de vida dessas mães foi tipificada pelo tema “lutando com a doença – *racing with illness*”. Quatro categorias emergiram dos dados das entrevistas: perda de tempo e espaço, dor física e psicológica, prejuízo nas relações e dificuldades financeiras. Os resultados desse estudo podem ajudar no entendimento de experiências de mães de crianças com DMD e servem como importante referência para que governo, médicos, educadores e outras organizações de suporte forneçam a essas mães e seus filhos um maior suporte e assistência com melhores cuidados (LEE et al., 2010). Portanto, o aconselhamento educacional, vocacional e social é parte vital do tratamento de pacientes com essa enfermidade (MOXLEY, 2010).

QUALIDADE DE VIDA

Em estudo realizado no Brasil, Gonçalves et al. (2008) compararam a qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de DMD, por meio da escala AUQEI sob a perspectiva dos próprios pacientes e a de seus cuidadores em relação a eles. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as pontuações obtidas através da percepção das crianças e dos cuidadores. As mães julgaram que seus filhos possuem boa qualidade de vida, assim como eles próprios.

DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER

Para essa doença, é importante um diagnóstico diferencial com a distrofia muscular de Duchenne. Ela possui uma incidência cerca de 10 vezes menor que a distrofia muscular de Duchenne, ocorrendo um caso a cada 30 mil nascimentos de meninos.

Os sintomas e sinais da Distrofia Muscular tipo Becker são semelhantes aos da DMD, mas consideravelmente mais leves. O início de manifestação é mais tardio, e evolução clínica mais lenta.

Os sintomas da distrofia muscular de Becker têm início entre 5 e 25 anos, com progressão gradual da fraqueza muscular, inicialmente na cintura pélvica e depois nos músculos peitorais. A incapacidade para a marcha ocorre 25 anos ou mais após o início da doença, e alguns pacientes conseguem deambular até depois dos 50 anos de idade.

O comprometimento cardíaco é menos frequente do que no tipo Duchenne, e a deficiência mental está ausente, ou é leve quando se manifesta nessa distrofinopatia.

Calcula-se que 15% dos pacientes que recebem inicialmente o diagnóstico de DMD evoluem com acometimento moderado e um modo de distingui-los poderia ser a maior conservação da musculatura flexora do pescoço e a melhor capacidade vital pulmonar (DIAMENT; CYPEL, 1996).

NOVAS PESQUISAS – MODELOS ANIMAIS

Os modelos animais para DMD têm sido extensivamente estudados para melhor entendimento da base molecular da doença e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que possam ser aplicadas em humanos (MEADOWS; FLYNN; KLEIN, 2011).

Rizzuto e outros (2009) estudando ratos distróficos mdx, que representam o modelo animal para DMD, demonstraram, através de seus resultados, que a distrofia muscular não envolve somente o músculo, mas também causa alterações nas propriedades viscoelásticas dos tendões, sugerindo um efeito parácrino do músculo esquelético alterado sob o tecido tendinoso.

Através de imagens de ultrassonografia, pesquisadores canadenses descreveram a presença de necrose calcificada intramuscular, concluindo que esse novo fator distrófico da degeneração muscular pode ser útil em estudos longitudinais de DMD murine e estudos de regeneração (AHMAD et al., 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diferentes abordagens terapêuticas estão em desenvolvimento para correção do defeito genético a nível molecular da distrofia muscular de Duchenne modificando a perspec-

tiva de vida para o paciente com essa enfermidade. É necessário garantir um atendimento multidisciplinar objetivando manter o paciente em condições de se beneficiar com novas tecnologias, visando a melhoria da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. D.; VICTOR M., ROPPER A. H. *Principles of Neurology*. Sixth Edition. Mc Graw Hill, International Edition, 1997.
- AHMAD, N. et al. Detecting degenerative changes in myotonic murine models of Duchenne muscular dystrophy using high-frequency ultrasound. *J. Ultrasound Med.*, Phoenix, Arizona, Mar., v. 29, n. 3, p. 367-375, 2010.
- AICARDI, J. *Diseases of the Nerv Syst in Childhood.*, Second Edition. London: Mac Keith Press; Cambridge University Press, 1998.
- AMEEN, V.; ROBSON, L. G. Experimental models of Duchenne Muscular dystrophy: relationship with cardiovascular disease. *Open Cardiovasc. Med. J.*, Netherlands, v. 26, n. 4, p. 265-277, 2010.
- BIGGAR, W. D; et al. Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscu. Disord.*, Toronto, v. 16, n. 4, p. 249-255, 2006.
- BRUST, J. C. M. *A prática da neurociência*. Nova York: 1 Ed., Ernesto Reichmann, 2000, 304p.
- BUSHBY, K. et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.*, London, Feb., v. 9, n. 2, p. 177-189, 2010.
- CAMPBELL, C.; JACOB, P. Deflazacort for the treatment of Duchenne Dystrophy: a systematic review. *BMC Neurology*, London, v. 3, n. 17, p. 7, 2003. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2377/3/7>>. Acesso em: 18 mar. 2011.
- CASTRO-GAGO, M. et al. Comparative study between CPK, LDH and their isoenzymes in the detection of carriers of Duchenne's type muscular dystrophy. *An Esp. Pediatr.*, Barcelona, Sep., v. 23, n. 3, p. 170-174, 1985.
- COLLINS, C. A.; MORGAN, J. E. Duchenne's muscular dystrophy: animal models used to investigate pathogenesis and develop therapeutic strategies. *Int. J. Exp. Pathol.* Oxford, Aug., v. 84, n. 4, p. 165-172, 2003.
- DAOUD, F. et al. Role of mental retardation-associated dystrophin-gene product Dp71 in excitatory synapse organization, synaptic plasticity and behavioral functions. *PLoS One*, Paris, Aug., v. 4, n. 8, p. e6574, 2008.
- DARRAS, B. T.; KORF, B. R.; URION, D. K. Dystrophinopathies. In: PAGON R. A. et al. (ed). *Gene Reviews* [Internet]. Seattle, 1993-2000 Sep. 5 [updated 2008 Mar 21].
- DECONINCK, N.; DAN, B. Pathophysiology of Duchenne muscular dystrophy: current hypotheses. *Pediatr. Neurol.*, New York, v. 36, n. 1, p. 1-7, 2007.
- DIAMENT, A.; CYPEL, S. *Neurologia infantil*. 5. ed. São Paulo: Atheneu Rio, 1921p. 2005.
- EAGLE, M. et al. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul. Disord.* Dec., Oxford, v. 12, n. 10, p. 926-929, 2002.
- EMERY, A. Duchenne muscular dystrophy or Meryon's disease. *Lancet*, London, May. 12, v. 357, n. 9267, p. 1529, 2001.
- EMERYK-SZAJEWSKA, B.; KOPEĆ, J. Electromyographic pattern in Duchenne and Becker muscular dystrophy. Part II. Electromyographic pattern in Becker muscular dystrophy in comparison with Duchenne muscular dystrophy. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, Louvain, Aug./Oct., v. 48, n. 6-7, p. 279-284, 2008.
- FANCHAOUY, M. et al. Pathways of abnormal stress-induced Ca²⁺ influx into dystrophic mdx cardiomyocytes. *Cell Calcium*, Amsterdam, Aug., v. 46, n. 2, p. 114-121, 2009.
- GONÇALVES, M. et al. *Rev. Neurocienc.*, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 275-279, 2008.
- JORGENSEN, L. H. et al. Long-term blocking of calcium channels in mdx mice results in differential effects on heart and skeletal muscle. *Am. J. Pathol.*, Philadelphia, v. 178, n. 1, p. 273-283, 2011.
- KOBAYASHI, M. et al. Evaluation of dystrophic dog pathology by fat-suppressed T2-weighted imaging. *Muscle e Nerve*, New York, Aug. 7, v. 1, n. 1, 2009.

- KUNKEL, L. M. et al. Specific cloning of DNA fragments absent from the DNA of a male patient with an X chromosome deletion. *Proc. Natl. Acad.*, Washington, v. 82, n. 14, p. 4778-4782, Jul. 1985.
- LEE, S. L. et al. Racing with illness: the life experiences of mothers of children with Duchenne muscular dystrophy. *Hu Li Za Zhi*, Taibei, Feb., v. 57, n. 1, p. 45-54, 2010.
- LENT, R. *Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de Neurociência*. Rio de Janeiro: 2 ed., Atheneu, 848p., 2010.
- MALIK, V. et al. Aminoglycoside-induced mutation suppression (stop codon readthrough) as a therapeutic strategy for Duchenne muscular dystrophy. *Ther Adv. Neurol. Disord.*, London, v. 3, n. 6, p. 379-389, 2010.
- MARTINVILLE, B. et al. Localization of DNA sequences in region Xp21 of the human X chromosome: search for molecular markers close to the Duchenne Muscular Dystrophy locus. *Am.J. Hum. Genet.*, Chicago, v. 37, n. 2, p. 235-249, 1985.
- MATTHEWS, D. J. et al. Use of corticosteroids in a population-based cohort of boys with Duchenne and Becker Muscular Dystrophy. *J. Child. Neurol.*, New York, Mar. 5, v. 25, n. 11, 2010.
- MEADOWS, E.; FLYNN, J. M.; KLEIN, W. H. Myogenin regulates capacity but is dispensable for skeletal muscle regeneration in adult mdx mice. *PLoS One*, Paris, v. 6, n. 1, p. e16184, 2011.
- MENDELL, J. R. et al. Randomized, double-blind six-month trial of prednisone in Duchenne's muscular dystrophy. *New Eng. J. Med.*, Boston, v. 320, n. 24, p. 1592-1597, 1989.
- KLEIN, S. *Textbook of child neurology*. 5th Edition. Baltimore, edited by John H. Menkes, 1013p. 1995.
- MOXLEY, R. T. Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne Distrophy. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, v. 64, n. 1, p. 13-20, 2005.
- MOXLEY, R. T. Change in natural history of Duchenne Muscular Dystrophy with long-term corticosteroid treatment: implications for management. *J. Child. Neurol.*, New York, v. 25, n. 9, p. 1116-1129, 2010.
- MUIR, L. A.; CHAMBERLAIN, J. S. Emerging strategies for cell and gene therapy of the muscular dystrophies. *Expert. Rev. Mol. Med.*, Cambridge, v. 11, n. 18, 2009.
- NEUEN-JACOB, E. Muscular dystrophies. *Pathologie*, London, v. 30, n. 5, p. 357-364, Aug./Sep. 2009. PAGINAS ON LINE mendelian inheritance in man. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/310200>>. Acesso em: 22 mar. 2011.
- PERRONNET, C.; VAILLEND, C. Dystrophins, utrophins, and associated scaffolding complexes: role in mammalian brain and implications for therapeutic strategies. *J. Biom. Biotechnology*, Berlin, erratum in 970749, 2010.
- PRINS, K. W. et al. Dystrophin is a microtubule-associated protein. *J. Cell Biol.*, New York, v. 186, n. 3, p. 363-369, 2009.
- RABIE, M.; JOSSIPHOV, J.; NEVO, Y. Electromyography (EMG) accuracy compared to muscle biopsy in childhood. *J. Child. Neurol.*, New York, v. 22, n. 7, p. 803-808, 2007.
- REED, U. C. Doenças neuromusculares. *J. de Pediatria*, São Paulo, v. 78, supl. 1, p. 89-103, 2002.
- RIZZUTO, E. et al. Measuring tendon properties in mdx mice: Cell viability and viscoelastic characteristics. *J. Biomech.*, New York, Aug. 6, v. 16, n. 42, p. 2243-2248, 2009.
- STEVENS, S. E. et al. Adolescents with physical disabilities: some psychosocial aspects of health. *J. Adolesc. Health*, New York, Aug., v. 19, n. 2, p. 157-164, 1996.
- TAKASO, M. et al. Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction. *Int. Orthop.*, v. 34, n. 5, p. 695-702, 2010.
- WATKINS, S. C.; CULLEN, M. J. A qualitative and quantitative study of the ultrastructure of regenerating muscle fiber in Duchenne muscular dystrophy and polymyositis. *J. Neurol. Sci.*, Amsterdam, v. 82, n. 4, p. 181-192, 1987.
- WOOD, W. J., GAIT, M. J., YIN, H. RNA-targeted splice-correction therapy for neuromuscular disease. *Brain*, Oxford, Feb. 11, v. 133, n. 4, p. 957-972, 2010.

A DESTRUIÇÃO DE CANUDOS



Desenho tinta nanquim sobre papel, 100,0 x 74,0 cm, 1994
(Projeto Canudos)

“Canudos não se rendeu. Exemplo único em toda a História, resistiu até o esgotamento completo. Expugnada palmo a palmo, na precisão integral do termo, caiu no dia cinco, ao entardecer, quando caíram seus últimos defensores; eram quatro apenas: um velho, dois homens feitos e uma criança, na frente dos quais rugiam, raivosamente, cinco mil soldados!”

Euclides da Cunha, Os Sertões.

“[...] Às 7:30 h da manhã, sendo mandado tocar o 5º Corpo de Polícia da Bahia, avançar, este tomou a posição que lhe foi indicada à retaguarda da Igreja Nova, e reforçado depois com o 1º do Estado do Pará, firmaram esta posição, tendo sido às 11 horas colocada a bandeira da República nas ruínas da mencionada igreja, tocando as bandas de música o hino nacional, seguidas pela marcha de continência das cornetas, tambores e clarins, e saudada pelo estampido dos canhões e gritos de entusiasmo que acompanhavam as cargas de baioneta, e de calorosos vivas à República!”

Aristides Milton, A Campanha de Canudos.

O extermínio do povo de Canudos havia se completado. O arraial era uma vasta fogueira. Suas ruas estavam tapetadas por milhares de cadáveres.

“A guerra de Canudos entrou para a História como uma página de inconcebível violência por parte dos vencedores e como o maior fratricídio da vida brasileira. Uma página negra. A tragédia de Canudos merece ser recordada como uma advertência que tem como objetivo, entre outros aspectos, a defesa dos direitos humanos.”

Prof. José Calasans

T. Gaudenzi (Canudos – A Guerra no Sertão, DVD, documentário)

ENXERTOS ÓSSEOS MAIS UTILIZADOS EM IMPLANTODONTIA

*Danilo Barral de Araújo
Elisângela de Jesus Campos
Gabriela Botelho Martins
Max José Pimenta Lima*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A demanda crescente da sociedade atual pela reabilitação oral tem sido solucionada de forma satisfatória, em grande parte dos casos apresentados até hoje, baseando-se na instalação dos implantes osseointegráveis, os quais conseguem devolver de forma aceitável a função, forma e estética das unidades dentais perdidas pelas mais diversas causas apresentadas. No entanto, para se conseguir o êxito almejado neste tipo de tratamento, o paciente deve atender a determinadas características fisiológicas, dentre as quais, a quantidade e a qualidade óssea, que devem ser minuciosamente estudadas antes da realização do ato cirúrgico-protético para que se possa definir, dessa forma, se o mesmo está apto ou não a se submeter a este tipo de tratamento.

Dentre as adversidades apresentadas na cavidade oral do paciente candidato ao tratamento com implantes osseointegráveis, pode-se citar desde dentes em posicionamento inadequado, o que de certa forma impossibilita a instalação dos implantes numa posição protética ideal, e até mesmo a falta de material orgânico mineralizado (osso) para a ancoragem ou suporte destes elementos. A falta deste material orgânico pode se apresentar em duas dimensões, ou seja, a espessura e a altura dos rebordos alveolares.

Foi visando a solucionar estas adversidades que surgiram os enxertos ósseos classificados em particulados ou aposicionais em bloco. O primeiro tipo é empregado para solucionar a perda óssea vertical, condição que se não for solucionada impossibilita a instalação de implantes mais extensos e, conseqüentemente, melhor inseridos ou travados na base óssea. O segundo visa a resolver a questão do volume ósseo, uma vez que está relacionado com a espessura das roscas e a própria plataforma do implante, o que ajuda de forma significativa a dissipação das forças oriundas da mastigação. Tais condições e as respectivas soluções podem ser vistas de forma isolada ou coligada, o que dificulta substancialmente a resolubilidade do caso dada à possibilidade de associação entre estas duas adversidades decorrentes do surgimento dos dois sítios cirúrgicos. Enfim, além do trauma cirúrgico aumentar de forma substancial, o elemento mais importante está relacionado ao aumento expressivo do biomaterial empregado neste procedimento.

Frente a estes desafios, crescem cada vez mais, os estudos voltados para o desenvolvimento e melhoria dos biomateriais sintéticos que visam a somar-se, agregar-se ou até mesmo substituir os biomateriais biológicos (osso autógeno) que têm por finalidade propiciar a acomodação dos implantes na base óssea remanescente. Logo, pode-se afirmar que a utilização destes materiais diminui de forma substantiva o trauma cirúrgico, a morbidade pós-cirúrgica e as limitações decorrentes das parcas quantidades destes materiais em grande parte dos pacientes submetidos a estes procedimentos, o que dificulta de forma significativa a realização das reabilitações orais.

Com base nesta realidade, constata-se uma ampla variedade de biomateriais disponíveis no mercado, podendo os mesmos ser de origem sintética ou orgânica, possuindo, em consequência, as mais distintas características e empregabilidade. O material de origem orgânica classificado como padrão ouro pela maioria dos autores é o osso autógeno. Sendo retirado do próprio paciente, este material é consagrado no meio científico devido às suas excelentes propriedades, muito embora possua diversos inconvenientes para o paciente, tais como a abertura de um segundo sítio cirúrgico e o aumento do tempo operatório.

Como alternativas bem aceitáveis, podem ser citados o osso homólogo, obtido em bancos de ossos. Caracterizado por possuir excepcional biocompatibilidade com o leito receptor, este biomaterial enfrenta grande resistência por parte dos próprios pacientes. Existem, ainda, os materiais heterógenos, como, por exemplo, a hidroxiapatita de origem bovina, material particulado, que enfrenta como principal dificuldade de aceitação junto à classe odontológica sua utilização de forma isolada, ou seja, necessita, ainda de acordo com a literatura, estar associada a biomateriais de origem autógena (osso autógeno) para assegurar um bom ganho de volume e uma boa aceitação por parte do organismo.

A INDICAÇÃO DE ENXERTOS ÓSSEOS EM IMPLANTODONTIA

Na Odontologia atual, relevante parcela das reabilitações orais consegue ser solucionada a partir da utilização dos implantes osseointegráveis, alternativas que conseguem devolver a forma, função e estética das unidades dentais de maneira satisfatória. No entanto, para este tipo de tratamento reabilitador cirúrgico-protético é exigida uma determinada quantidade de material orgânico, ou seja, osso, estrutura biológica que tem a nobre função de suportar, ou ancorar de forma aceitável tais dispositivos, para que possa haver absorção e tolerância dos impactos oriundos da mastigação, conforme registram Araujo Filho (2001), Dalapicula et al. (2006), Tristão (2007) e Gonçalves (2008). Segundo Artzi, Tal e Dayan (2000) e Ferreira et al. (2007), os implantes dentais podem ser utilizados com grande previsibilidade desde que não seja detectada a presença de defeitos ósseos nos rebordos alveolares. Tais condições têm se configurado num grande obstáculo para as reabilitações de caráter estético e funcional dos pacientes edêntulos, visto que para se obter uma regeneração do osso alveolar reabsorvido se torna necessário o ganho de altura e largura para acomodar os

implantes de dimensões apropriadas, com uma angulação axial que permita a confecção da prótese de forma apropriada (DALAPICULA et al., 2006; SCARANO et al., 2006).

Ao se pensar no material necessário para se obter uma boa implantação destas estruturas tem de se atentar, basicamente, em duas dimensões, ou seja: a altura, o que de certa forma irá determinar o comprimento dos implantes a ser utilizados, e a espessura, condição que determinará o tamanho das espiras dos mesmos e, conseqüentemente, sua plataforma. Estas questões passam a ser de fundamental importância, uma vez que quanto maior o comprimento do implante, melhor será a sua inserção no meio ósseo, aumentando, portanto, sua retenção nos maxilares. Por outro lado, quanto mais larga for a espessura das roscas, por conseguinte da plataforma do implante, melhor será a distribuição e a dispersão das cargas oclusais advindas da mastigação, uma vez que se torna aumentada a área de contato entre o implante e a superfície óssea, assemelhando-se, assim, às distribuições de cargas que ocorrem nas unidades dentais. Portanto, quanto maior o comprimento, a largura e a plataforma do implante, melhor serão a retenção e a distribuição de cargas junto aos ossos dos maxilares, e melhor será a recuperação da função perdida, de acordo com Benke, Olha e Molher (2001), Hallman, Sennerby e Lundgren (2002), Hassani, Khojasteh e Shamsabad (2005), Dalapicula e colaboradores (2006), Scarano e colaboradores (2006), Arti e Dayan (2007), Gonçalves (2008) e Gonçalves e colaboradores (2008).

No entanto, devido a determinadas situações excepcionais que ocorrem com relativa frequência na cavidade oral, como é o caso das periodontites, perdas de unidades dentais, extrações traumáticas, cistos, tumores ou traumas, nem sempre o cirurgião-dentista encontra as condições mais favoráveis à realização de tratamentos reabilitadores baseados na instalação de implantes dentais, conforme destacam Lindhe, Karring e Long (1999), Zerbo e colaboradores (2004), Conz, Granjeiro e Soares (2005) e Scarano e colaboradores (2006). Podem ser encontrados, ainda, desde a ocorrência de dentes em posições inadequadas, o que dificultaria a instalação dos implantes e das próteses dentais implanto-suportadas em posições favoráveis, até mesmo a perda generalizada de material orgânico – osso – nas duas dimensões citadas, anteriormente, uma vez que a permanência desta estrutura mineralizada está diretamente ligada à presença e manutenção das unidades dentais na cavidade oral em condições adequadas de saúde, mais precisamente, as forças transmitidas pelo ligamento periodontal a estas bases ósseas. Sendo assim, a grande maioria dos pacientes que apresenta perda generalizada das unidades dentais num determinado período de tempo, também apresenta perda óssea generalizada, condição esta que é agravada com o avançar do tempo (LINDHE; KARRING; LONG, 1999; STACCHI et al., 2008; CONTAR et al., 2009; BUSER, 2010).

Tais condições podem ser resolvidas através de procedimentos cirúrgicos conhecidos como enxertos ósseos. Estes podem recuperar desde a espessura óssea, através dos enxertos ósseos em bloco ou aposicionais, ou até mesmo a altura, através de procedimentos conhecidos como levantamentos do assoalho do seio maxilar, através da introdução de osso particulado ou biomateriais na cavidade do próprio seio maxilar. Os enxertos que permitem ao cirurgião-dentista realizar o levantamento do assoalho do seio maxilar com o intuito

de ganhar altura são indicados em casos em que ocorre inadequada quantidade óssea na região da maxila posterior. Segundo relatos da literatura científica especializada, possuem comprovada eficácia e previsibilidade se realizados com a utilização de osso autógeno ou com a ajuda de substitutos ósseos para restaurar uma quantidade suficiente de osso alveolar (OESCH; HORST, 2001; SPIEKMANN et al., 2001; WENZ; INDOVINA; MICHAEL, 2002). Além destes aspectos, autores como Tristão (2007) e Gonçalves (2008) chamam a atenção para uma relevante característica do osso maxilar posterior – região na qual se encontra o seio maxilar. Este possui pobre densidade óssea, visto que a mesma reabsorve, rapidamente, com a idade, podendo ser considerada esta região como sendo a menos densa quando comparada a outras áreas dos maxilares. Não se deve perder de vista que é de fundamental importância chamar a atenção de que o sucesso dos implantes dentários depende diretamente do tipo de interface obtida entre o biomaterial e o osso alveolar, sendo que a referida interface deve permitir efetiva e homeostática transmissão de forças oclusais (GONÇALVES, 2008).

Esta condição é encontrada devido à pneumatização do seio maxilar, ou seja, uma reabsorção óssea vertical acarretada pela ausência dentária, mais especificamente das raízes dentárias das unidades posteriores, uma vez que estas se encontram inseridas no seio maxilar, acompanhadas de uma expansão da membrana sinusal e conseqüente aumento desta cavidade que é destinada, do ponto de vista fisiológico, ao aquecimento e limpeza do ar inspirado no processo de respiração segundo registram Cruz, Sallum e Toledo (2007); Baptista et al. (2009); Contar et al. (2009); Buser (2010).

O preenchimento desta cavidade pode ser feito com os mais diversos materiais, das mais diferentes origens, sejam elas orgânicas ou inorgânicas, laboratoriais ou não, sendo que de acordo Dalapicula et al. (2006), todos irão provocar em menor ou maior grau, uma resposta imunológica do receptor, contudo, os resultados devem ser previsíveis e as sequelas pós-operatórias devem ser mínimas. Segundo a literatura científica, os biomateriais podem ser definidos como sendo uma substância ou a combinação de duas ou mais substâncias, farmacologicamente inertes, de natureza sintética ou natural, que são utilizados para melhorar, aumentar ou substituir parcial ou integralmente tecidos e órgãos, como bem definem Conz, Granjeiro e Soares (2005); Legeros (2002). Logo, os substitutos ósseos ideais devem manter a estabilidade mecânica e o volume tecidual durante as fases iniciais da cicatrização e, posteriormente, substituídos por osso novo através da atividade osteoclástica, seguida pela deposição de matriz osteóide mediada por osteoblastos e pela mineralização (NOVAES, 2004).

CLASSIFICAÇÃO DOS ENXERTOS QUANTO À ORIGEM

Estes materiais podem ser classificados de acordo com a origem, as características ou o comportamento fisiológico e quanto ao seu mecanismo de ação, ou seja, o papel que pos-

suem junto aos tecidos biológicos, seja formando, conduzindo ou até mesmo induzindo a formação de um novo tecido ósseo.

AUTÓGENOS

Os materiais autógenos são aqueles obtidos única e exclusivamente do próprio indivíduo, sendo que os tecidos podem ser oriundos de sítios doadores intra ou extra bucais. Estes biomateriais são considerados como o padrão ouro, uma vez que não sofrem nenhum tipo de rejeição por parte do sítio receptor, nem muito menos processos de adequação, ou processamento, antes de serem utilizados no ato cirúrgico (CRUZ; SALLUM; TOLEDO, 2007; BAPTISTA et al., 2009; CONTAR et al., 2009; BUSER, 2010).

HOMÓGENOS OU ALOENXERTOS

Os enxertos homogêneos ou aloenxertos são tecidos advindos de doadores da mesma espécie, classificados que são como doadores de órgãos e tecidos. Tais materiais são encontrados nos bancos de ossos humanos ou bancos de tecidos músculo-esqueléticos, os quais são submetidos a processos de congelamento e desidratação, ou desmineralização, congelamento e desidratação, a depender da técnica adotada pela respectiva instituição (DALAPICULA et al., 2006; GONÇALVES, 2008; BAPTISTA et al., 2009; CONTAR et al., 2009).

XENÓGENOS OU ENXERTOS HETERÓGENOS

Os enxertos heterogêneos ou xenogêneos são materiais provenientes de doadores de espécies diferentes, como é o caso dos enxertos que têm origem na espécie bovina. Este tipo de enxerto sofre o mesmo processamento dos enxertos autógenos os quais, segundo os relatos da literatura científica especializada com destaque para Spiekermann et al. (2000); Wenz, Oesch e Horst (2001); Güngörmüs e Yavuz (2002) e Iturriaga e Ruiz (2004) não são considerados como de primeira escolha ou de utilização isolada, visto que além de advirem de espécies diferentes, ainda passam por processos de adequação, o que leva à perda de determinadas características que são exclusivas de tecidos vivos.

ALOPLÁSTICO

Os materiais considerados como aloplásticos possuem origem sintética, ou seja, são fabricados em laboratórios e são utilizados para implantação, preenchimento ou delimitação de contornos nos tecidos vivos. São incorporados nesta classe, as biocerâmicas, os polímeros/ hidroxiapatita, o trifosfato de cálcio e os vidros bioativos, conforme descrevem Uchida e colaboradores (1998); Sicca e colaboradores (2000); Thorwarth e colaboradores (2005) e Scarano e colaboradores (2006).

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO MECANISMO DE AÇÃO

OSTEOINDUTORES

Os biomateriais são classificados como osteoindutores quando possuem a capacidade de atrair células mesenquimais dos tecidos circunvizinhos, ou seja, células indiferenciadas as quais mais tarde irão sofrer diferenciação transformando-se em osteoblastos e osteoclastos. Este fenômeno gera, conseqüentemente, um novo osso para o leito receptor graças à presença de proteínas ósseas morfogenéticas (BMP) entre seus componentes, segundo Lindhe, Karring e Long (1999); Murray, Granner e Rodwell (2007). Logo, pode-se afirmar que o processo de osteoindução determinará o crescimento tridimensional dos vasos capilares, tecidos perivasculares e das células osteoprogenitoras.

OSTEOCONDUTORES

É incluído na classificação de osteocondutor todo biomaterial que serve como arcabouço para a sustentação de uma estrutura na qual irão proliferar os vasos sanguíneos que transportarão os componentes necessários para a neoformação óssea (GATTI et al., 2002; CONTAR et al., 2009). Buser (2010), ao concordar com esta afirmativa, assegura que os biomateriais osteocondutores são utilizados como uma matriz que tem a função de infraestrutura uma vez que servem de gabarito, portanto, de uma base sólida para a deposição óssea.

OSTEOGÊNICOS

O material para ser denominado osteogênico já deve possuir células viáveis – osteoblastos ou precursores osteoblásticos – em sua composição, transferidas dentro da matriz óssea, o que resulta, portanto, no crescimento de novo osso (GATTI et al., 2002). Autores como Narang e Chava (2000) afirmam que a osteogênese só ocorrerá quando as células sobreviventes do enxerto transplantado participarem de forma ativa do reparo ósseo, visto que apenas estas possuem a capacidade de formar diretamente o novo osso, além de participarem de forma direta do recrutamento das novas células mesenquimais que participarão do reparo ósseo. Daí, poder-se concluir que o único biomaterial que apresenta esta característica é o enxerto autógeno conforme afirmam Junqueira e Carneiro (1999); Lindhe, Karring e Long (1999); Misch (2000); Gatti et al. (2002) e Novaes (2004).

OSTEOPROMOTORES

Os biomateriais classificados como osteopromotores são caracterizados pelo uso de meios físicos que têm a finalidade de promover o isolamento anatômico de uma determinada área, permitindo, assim, a seleção e a proliferação de um grupo de células – predomnan-

temente osteoblastos – a partir do leito receptor e impedindo, simultaneamente, a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração, segundo Novaes (2004); Cruz; Sallum e Toledo (2007).

CLASSIFICAÇÃO QUANTO A FORMA PELA QUAL OS BIOMATERIAIS INTERAGEM COM OS TECIDOS ADJACENTES

BIOTOLERÁVEIS

Pela própria definição, os materiais de enxertia biotoleráveis não devem estabelecer uma osseointegração verdadeira levando, então, à formação de uma cápsula fibrosa, geralmente delgada, acelular e contínua. A formação de tecido fibroso é interpretada como uma resposta do tecido ao biomaterial que estimula as células adjacentes a sintetizar, secretar e manter um tecido conjuntivo na interface (BAUER; MUSCHLER, 2000; GÜNGÖRMÜS; YAVUZ, 2002).

BIOINERTES

Ao contrário da classificação citada anteriormente, os materiais bioinertes devem estabelecer contato direto com o tecido ósseo circundante sem que haja a formação de tecidos fibrosos na interface entre estas estruturas (ZERBO et al., 2004; DALAPICULA et al., 2006).

BIOATIVOS

Os materiais bioativos, a exemplo das cerâmicas de fosfato de cálcio e os vidros bioativos, não só devem estabelecer osseointegração direta, como devem, também, interagir com os tecidos vizinhos de forma a estimular a proliferação de células, a síntese de produtos específicos e a própria adesão celular (BAUER; MUSCHLER, 2000; SPIEKERMANN et al., 2000).

PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

Além das mencionadas classificações, pode-se afirmar, ainda, que os biomateriais possuem determinadas propriedades que devem ser levadas em conta antes de sua escolha, ou seja, são as chamadas propriedades físicas e químicas, as quais são responsáveis pela integração destes materiais ao tecido vivo.

PROPRIEDADES FÍSICAS

São três as propriedades físicas desses produtos: a área de superfície ou formato (bloco, partícula), a porosidade (denso, macro ou microporoso) e a cristalinidade (cristalino ou amorfo).

Área de superfície ou formato das partículas

A variação do tamanho e o formato das partículas é um importante fator que deve ser considerado, uma vez que afeta diretamente o tamanho da área da superfície disponível para reagir com as células e o fluido biológico, além de influenciar francamente no grau da resposta inflamatória. Logo, quanto maior for o tamanho das partículas, maior será o tempo de reabsorção, enquanto que quanto maiores forem as irregularidades destas, mais exacerbada será a resposta inflamatória, de acordo com Misch (2000).

Porosidade

No que diz respeito à porosidade, quanto maior for a mesma, menor será a resistência mecânica do material. Sendo assim, poros com dimensões intermediárias – 100 µm – são indicados, o que favorece o crescimento do tecido ósseo através do biomaterial fazendo com que haja um bom entrelaçamento do tecido a ser formado junto ao material enxertado (KAWASHI et al., 2000). Estabelece-se, portanto, um bom suprimento sanguíneo na área devido ao desenvolvimento de um sistema de vasos capilares entremeados ao material.

Cristalinidade

Quanto à cristalinidade, pode-se dizer que o biomaterial apresenta esta propriedade quando o mesmo possui uma organização atômica bem definida, ao contrário de um material amorfo que apresenta o formato de cristal irregular. A cristalinidade é uma propriedade que altera o índice de dissolução do biomaterial sendo diretamente dependente da temperatura de sintetização do mesmo. Logo, com o aumento da temperatura, mais perfeita será a forma do cristal e, conseqüentemente, menor será o grau de degradação do mesmo. De forma inversa, quanto menor for o grau de cristalinidade, mais rápida será sua degradação e reabsorção (LEGEROS, 1998; MISCH, 2000; CONZ; GRANJEIRO; SOARES, 2005).

PROPRIEDADES QUÍMICAS

Já as propriedades químicas estão ligadas aos seguintes fatores: razão molar, ou seja, a proporção de cálcio e fósforo (cálcio/ fosfato); composição química; grau de impureza elementar e substituição iônica na estrutura atômica. Estas propriedades somadas ao ambiente mecânico influenciam o índice de dissolução do material, assim como na definição para a indicação ou restrição da sua aplicação clínica (BURG; PARTER; KELLAN, 2000; MISCH, 2000).

ENXERTOS AUTÓGENOS

Dentre os materiais biológicos, os enxertos de origem autógena são os que apresentam melhor previsibilidade por possuírem as propriedades osteoindutora, osteocondutora e os-

teogênica, ou seja, conseguem atrair células mesenquimais indiferenciadas que por sua vez, sofrem diferenciação em osteoblastos e produzem um novo osso, servindo como arcabouço para a sustentação da nova estrutura e a penetração de novos vasos sanguíneos com a consequente chegada de novas células, além de já chegar ao leito receptor com células ósseas vivas (osteoblastos). Esta possibilidade favorece a osseointegração entre a área receptora e o material de enxertia, respectivamente, congregando, assim, três das quatro propriedades relacionadas quanto ao mecanismo de ação (LINDHE; KARRING; LONG, 1999; GATTI et al., 2002; MURRAY; GRANNER; RODWELL, 2007).

Segundo Dalapicula et al. (2006), o enxerto de origem autógena é o biomaterial mais adequado para se alcançar resultados mais satisfatórios, visto que a integração do mesmo aos tecidos vizinhos e sua capacidade de osteogênese têm demonstrado ser superior a diversos outros materiais utilizados com a mesma finalidade.

Ao se tratar de materiais autógenos, deve-se entender que estes são tecidos mineralizados derivados, única e exclusivamente, dos próprios pacientes a serem submetidos aos procedimentos cirúrgicos em Implantodontia. Sendo assim, é retirada uma determinada quantidade de osso de regiões específicas do próprio paciente, como é o caso do ramo mandibular, mento, tibia, costela, tuberosidade, palato ou calvária. Em situações de reconstruções maxilares de maiores proporções, uma vez que estas exigem maior quantidade de material, o paciente pode ser submetido aos procedimentos de implante em hospital, sendo utilizada como área doadora a crista ilíaca seguindo-se da deposição óssea na cavidade que receberá o enxerto (GÜNGÖRMÜS; YAVUZ, 2002; HALLMAN; SENNERBY; LUNDGREN, 2002; ITURRIAGA; RUIZ, 2004; HASSANI; KHOJASTEH; SHAMSABAD, 2005).

De acordo com a comunidade acadêmica, este tipo de enxerto é tido como padrão ouro, daí porque, sempre que for possível deve-se adotá-lo. Esta opção encontra respaldo no fato do material obtido apresentar-se rico em células (osteoblastos e osteócitos) e em substância orgânica ainda hidratada – colágeno – o que pode favorecer, sobremaneira, a osseointegração entre o leito receptor e o material inserido. Segundo Figueiredo et al. (2004), do ponto de vista da aceitação biológica, os enxertos autógenos podem ser considerados os melhores e mais indicados, visto que este biomaterial promove uma osteogênese precoce e demonstra uma formação óssea de melhor qualidade, mais volumosa e exuberante, demonstrando assim maior capacidade osteoindutora.

Constata-se, ainda, que o osso autógeno é o material de enxertia mais efetivo, pois demonstra uma maior capacidade em promover osteogênese e ótima habilidade em ser incorporado ao corpo sem sequelas imunológicas (MERKX; MALTHA; STOELINGA, 2003; ZERBO et al., 2004; THORWARTH et al., 2005; SCARANO et al., 2006).

Em 2006, estudos realizados por Schlegel et al. tiveram como objetivo avaliar a qualidade do material extraído em tempos diferentes, sendo o primeiro referente à realização da cirurgia de enxerto ósseo e o segundo alusivo à instalação dos implantes dentários. Em ambos os estágios foi coletada uma determinada quantidade de material mineralizado

(osso) com a finalidade de avaliar, histologicamente, a qualidade óssea, visando a determinar a melhor área doadora para tais tipos de procedimento. Os autores constataram um maior grau de mineralização dos enxertos provenientes da região de mento, apesar da redução de aproximadamente 1/3 no grau de mineralização posterior quando comparado à sua mineralização inicial. Prosseguindo em suas investigações histológicas, estes pesquisadores chamaram a atenção para a diferença entre os ossos retirados da região anterior e da posterior da crista ilíaca, atribuindo esta peculiaridade às condições fisiológicas às quais estas diferentes regiões doadoras são expostas. Sendo assim, as avaliações histológicas revelaram que a região posterior apresentou uma maior quantidade de osso esponjoso possuindo, portanto, maior propriedade osteoindutiva, visto que o teor celular do osso esponjoso (osteoblastos) é maior quando comparado ao osso cortical. Destaca-se o fato destas células possuírem alta atividade metabólica e desempenharem, justamente, a função de neo-formação óssea, o que facilita, sobremaneira, a osseointegração (KATCHBURIAN; ARANA, 2004). Já o material retirado da região anterior apresentou uma maior quantidade de osso cortical demonstrando, assim, menor propriedade osteoindutiva quando comparado ao material citado anteriormente, uma vez que é muito denso e, conseqüentemente, menos vascularizado.

O osso cortical apresenta um número relativamente reduzido de células ósseas metabolicamente ativas (osteoblastos), sendo observadas maiores quantidades de osteócitos, células que apresentam atividade metabólica reduzida, visto que se encontram enclausuradas na matriz óssea densamente mineralizada e têm como única função a manutenção da homeostase óssea. Provavelmente, esta é a razão pela qual o enxerto da região posterior tenha expressado um grau de mineralização 5% maior em todo o curso da referida pesquisa, conforme inferem os autores.

Ao pensar na realização deste procedimento, o cirurgião-dentista também deve levar em conta dois fatores de extrema relevância: a quantidade de biomaterial necessária para preencher a cavidade do seio maxilar e o volume ósseo que cada área doadora a ser utilizada poderá fornecer. Tendo em consideração as variações anatômicas peculiares a cada indivíduo e, conseqüentemente, a área inerente aos mais diversos seios maxilares, estas cavidades necessitam de um volume médio aproximado de 4,73 cm³ para levantamentos de 15 mm e 7,37 cm³ ou mais, ainda, em se tratando de levantamentos de 20 mm (UCHIDA et al., 1998). Quanto ao volume ósseo a ser obtido da área doadora, Sicca et al. (2000) relatam que o palato pode fornecer um volume ósseo médio entre 2 a 2,4 cm³ e o ramo mandibular de 2,36 cm³. A sínfise ou mento é a área da qual se consegue a doação de maior quantidade de material, ou seja, um volume médio equivalente a 4,7 cm³.

Contudo, o maior inconveniente associado a este tipo de enxerto é relacionado ao significativo desconforto relatado pelos pacientes submetidos a este tipo de procedimento, em particular na área doadora, uma vez que esta área ocorre considerável trauma cirúrgico com formação de expressivo edema. Em se tratando da crista ilíaca enquanto área doadora, a literatura científica registra que os pacientes submetidos a esta natureza de procedimento

relatam dificuldades, até mesmo, de locomoção. Tem-se de levar em conta, ainda, que o tempo cirúrgico aumenta, sobremaneira, uma vez que se intervém abrindo dois leitos cirúrgicos, ou seja, a área doadora e a área receptora.

Frente a tudo isso é possível se afirmar que a aplicação de enxertos autógenos está restrita a cada caso em particular. Todas as variáveis devem ser minuciosamente estudadas durante a fase de planejamento dos atos cirúrgicos a serem desencadeados, dentre as quais o volume ósseo desejado, o que é determinado de acordo com o tamanho do defeito detectado, e volume ósseo que a área doadora pode oferecer, assim como o estado físico geral do paciente, uma vez que pacientes muito idosos ou com problemas sistêmicos não devem ser submetidos a este tipo de procedimento. Esta contra-indicação se deve ao elevado tempo cirúrgico e ao trauma que certamente advém, além da própria qualidade do osso a ser obtido da área doadora, visto que caso a estrutura óssea seja reconhecidamente fragilizada, o prognóstico cirúrgico se mostrará desfavorável. Além dos fatores supracitados soma-se, ainda, o alto custo dos procedimentos realizados em ambientes hospitalares o que onera, consideravelmente, os encargos financeiros destas cirurgias.

ENXERTOS HOMÓLOGOS

Devido à alta demanda da sociedade e as queixas recorrentes dos pacientes que são submetidos aos enxertos autógenos, cuja técnica implica na abertura de dois sítios cirúrgicos, um correspondente ao leito receptor e o segundo ao leito doador, é que surgiram os enxertos homólogos. Esta alternativa é viável, visto que o tempo e o trauma cirúrgico são diminuídos de forma substancial, tornando o tratamento bem mais tolerável aos pacientes que se submetem a este tipo de procedimento. Pode-se afirmar que os enxertos homólogos logo que surgiram foram considerados como sendo uma opção viável por possuírem boa capacidade osteocondutora e vasta disponibilidade, muito embora possuam relativas desvantagens na sua aplicabilidade, entre as quais, pouca osteogenicidade, baixa osteoindução, maior taxa de reabsorção, menor capacidade de incorporação ao hospedeiro, potencial de gerar respostas imunológicas no receptor e risco de transmissão de doenças. Todavia, outros substitutos biológicos e sintéticos não demonstraram características superiores, daí o porque da sua escolha ter aumentado nos últimos anos (HOOTER et al., 1996; ROSS; CAMISA JUNIOR; MICHELIN, 2000; GRANJEIRO et al., 2009).

Estes enxertos utilizam material derivado dos chamados bancos de ossos, existentes devido à disponibilidade de indivíduos doadores de órgãos e tecidos. Em meio a todos os tecidos e órgãos retirados do cadáver para utilização em transplantes e outros procedimentos cirúrgicos, o tecido ósseo é requisitado pela Odontologia que lança mão deste benefício para minimizar os problemas relatados anteriormente. Há que se destacar o fato do tecido retirado do doador passar por determinados procedimentos estabelecidos pela ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011) com o objetivo de tratar

este material, eliminar os microorganismos que poderiam servir como agentes transmissores de determinadas patologias, como é o caso da hepatite, assim como os resíduos de DNA ou RNA que se permanecessem, poderiam gerar reações adversas nos pacientes receptores.

Segundo relatos da literatura, o primeiro uso cirúrgico de enxertos ósseos homólogos data de 1881, contudo, apenas nas duas últimas décadas é que este tipo de procedimento estabeleceu-se de forma significativa no âmbito internacional. No Brasil, especificamente, os transplantes homólogos só foram regulamentados pelo Ministério da Saúde a partir de 2002, através da Portaria Nº. 1.686 GM, de 20 de setembro de 2002, que definiu rigorosos critérios de captação, seleção, tratamento e distribuição destes tecidos (GRANJEIRO et al., 2009).

A partir de 29 de dezembro de 2006, a ANVISA publicou a RDC 220/2006 (2007), Resolução que define competências, normas gerais e específicas para o funcionamento dos Bancos de Tecidos Musculoesqueléticos (BTME) e os Bancos de Pele (BP). As novas regras visam a garantir que os tecidos sejam disponibilizados dentro de padrões técnicos de qualidade, sem risco de transmissão de doenças. Com a publicação da mencionada Resolução, a ANVISA objetivou garantir que tecidos musculoesqueléticos (como ossos, cartilagens e tendões), tecidos cutâneos e seus derivados – a serem usados em procedimentos terapêuticos em humanos – sejam triados, retirados, avaliados, processados, armazenados, transportados e disponibilizados dentro de padrões técnicos e de qualidade (ANVISA, 2007).

Esta norma engloba desde as questões relacionadas às instalações físicas, equipe técnica, materiais e equipamentos essenciais, critérios para triagem clínica dos doadores, controle de qualidade, descarte, entre outras normas que abrangem, inclusive, a divisão de responsabilidade por estes tecidos. A qualidade dos mesmos disponibilizados para distribuição é de responsabilidade do banco que vier a fornecer o material, enquanto que a responsabilidade da utilização final do tecido é do profissional que efetuar o procedimento terapêutico ou do pesquisador (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011).

A triagem clínica, laboratorial e sorológica é realizada com todos os doadores de tecidos, no intuito de minimizar eventuais infecções. São tidos como critérios de exclusão situações de contaminação por substâncias tóxicas nos últimos doze (12) meses; uso de drogas injetáveis ilícitas nos últimos doze (12) meses; homens e ou mulheres que tenham tido múltiplos parceiros sexuais; pessoas que se submeteram a diálise ou parceiro(a)s sexuais dialisados; casos de neoplasias malignas com potencial de metástase; pacientes infectados pelo vírus HIV ou que apresentam enfermidades neurológicas degenerativas e debilitantes; tuberculose ativa; doenças sexualmente transmissíveis; queimaduras extensas; malária; doenças de etiologia desconhecida; tratamentos realizados com hormônio de crescimento (GH); transplante de órgãos e tecidos em prazo inferior a doze (12) meses, exceto o transplante de dura-máter, córnea ou esclera que excluem definitivamente a doação destes elementos; tratamento com radioterapia ou quimioterapia, exceto para o tratamento de patologias benignas (ex: quelóide e acne); morte de causa desconhecida;

infecção bacteriana sistêmica ou fúngica sistêmica diagnosticadas no curso da internação hospitalar; pessoas com história de transfusão de hemocomponentes ou hemoderivados em prazo inferior a doze (12) meses da doação e seus parceiros sexuais, também, nos últimos 12 (doze) meses; doenças auto-imunes; insuficiência renal crônica dentre outras situações clínicas (ANVISA, 2011).

Atualmente, pode-se afirmar, portanto, que os exames de detecção das condições citadas anteriormente, são extremamente objetivos e que os protocolos de seleção destes doadores são expressivamente rígidos, o que de certa forma reduz, drasticamente, a possibilidade de transmissão de doenças (ANVISA, 2011).

Com todas estas condições atendidas, a retirada dos tecidos somente pode ser realizada até doze (12) horas após a interrupção da circulação sanguínea sendo mantido o cadáver em temperatura ambiente, ou até vinte e quatro (24) horas se o cadáver for refrigerado a $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dentro de 06 (seis) horas após a interrupção da circulação sanguínea. Após a retirada do tecido, técnicas de esterilização complementar por métodos físicos – radioesterilização e calor úmido – são empregados, como é o caso da autoclavagem.

Em estudo denominado “Banco de osso: um método simplificado” Stefani, Oliveira e Fernandez (1989) concluíram que o emprego de enxertos ósseos homólogos congelados têm em sua aplicação um método seguro, eficiente e de baixo custo, salientando, ainda, a viabilidade destes em locais desprovidos de maiores recursos.

Ao ser submetido aos procedimentos de esterilização física, como é o caso da autoclavagem, o material orgânico que integra a composição deste tecido, mais particularmente as proteínas – com destaque o colágeno – são desnaturadas, resultando, apenas, na permanência da fração inorgânica do tecido, ou seja, os minerais. Permanece, assim, apenas o arcabouço que servirá para o alojamento de novas células e vasos sanguíneos, o que assegura a condução e, por conseguinte, a aceleração da neoformação óssea. Resulta, daí, o ganho de volume ósseo, conforme estabelece a propriedade osteocondutora (CARVALHO; BATALHA; ANDREUCCI, 1996; ARTZI; NEMCOVSKY; DAYAN, 2002; DEL VALE et al., 2006; ROCHA; ROCHA; MORAES, 2006).

Baptista et al. (2009) afirmam que os enxertos ósseos não necessitam da presença de células viáveis para a sua utilização. Reafirmam que o procedimento de criopreservação é um método útil para o armazenamento dos aloenxertos nos bancos de tecidos músculo-esqueléticos, não inviabilizando sua utilização em cirurgias futuras das mais diversas naturezas, dentre as quais as odontológicas.

Contudo, ao ser submetido a tais procedimentos, diversos pesquisadores asseveram que o tecido ósseo sofre relativas alterações, vindo a modificar em determinado grau as propriedades deste material, podendo vir a interferir na osseointegração entre o leito receptor e o material enxertado. Autores mais radicais, a exemplo Del Vale et al. (2006), afirmam não haver real osseointegração. Além destas ressalvas, a literatura científica relata, ainda, que o processamento imposto a estes tecidos nos centros de doação é considerado em expressiva parcela dos casos, deficiente ao ponto de ser encontrados resíduos de DNA e RNA, o que

pode realmente favorecer a proliferação das condições indesejáveis citadas anteriormente, de acordo com as conclusões de Del Vale et al. (2006); Rocha, Rocha e Moraes (2006); Mich, 2000.

Del Vale et al. (2006) afirmam que mesmo objetivando a diminuição dos sintomas trans e, principalmente, pós-operatórios da enxertia autógena, os mesmos apresentam riscos como a transmissão de doenças, reações imunológicas e infecções. Além disso, chamam a atenção para o padrão de remodelação óssea entre os enxertos supracitados, visto que a principal diferença é atribuída ao tempo de ossointegração entre o leito receptor e o material enxertado. Deve-se dar atenção especial ao tempo de espera preconizado, ou seja, entre 4 e 6 meses para os ossos autógenos e de 6 a 9 meses para os ossos homólogos, na dependência de determinadas condições tais como, a qualidade do osso retirado e do osso do leito receptor, além da resposta física imunológica do paciente.

Frente a todas estas preocupações, Stacchi e colaboradores (2008), através do estudo intitulado “Análise clínica, histológica e histomorfométrica da regeneração óssea em levantamento de seio maxilar.” concluíram que o osso homólogo fresco, congelado, utilizado em cirurgias de levantamento de seio maxilar, apresenta neoformação óssea completamente integrada ao osso pré-existente, podendo-se afirmar que este biomaterial sendo biocompatível pode ser utilizado com sucesso na reconstrução de seios maxilares sem interferir no processo de reparação óssea. Partilhando deste entendimento, Contar et al. (2009) asseguram que o emprego deste material resulta em relevantes índices de êxito nos tratamentos de defeitos maxilares, desde que se tenha em consideração na utilização deste osso, a aplicação de técnicas cirúrgicas adequadas, a manipulação cuidadosa do material e a intervenção precisa das áreas sob intervenção.

Uma vez preparados tecnologicamente, os ossos homólogos são categorizados de acordo com os diferentes tipos de processamento e armazenamento, ou seja: ossos humanos descalcificados, congelados e secos (DFDBA) e os ossos humanos mineralizados, congelados e secos (FDBA). Graças às diferentes formas de processamento, atribuem-se diferentes formas de ação aos mesmos. O FDBA possui, apenas, propriedades osteoindutivas, enquanto que o DFDBA possui propriedades osteocondutivas e osteoindutivas, conforme estabelecem Cruz, Sallum e Toledo (2007). No entanto, no mencionado estudo os autores ressaltam não ter encontrado diferença significativa do ponto de vista estatístico, quanto ao percentual de indução e formação óssea entre estes dois tipos de ossos.

As FIGURAS 1, 2, 3 e 4 ilustram importantes etapas de processamento realizadas nos Bancos de Ossos.



Figura 1 – Processamento do material orgânico após retirada do doador
Fonte: <http://www.unifesp.br/dorto-onco/fig9.jpg>

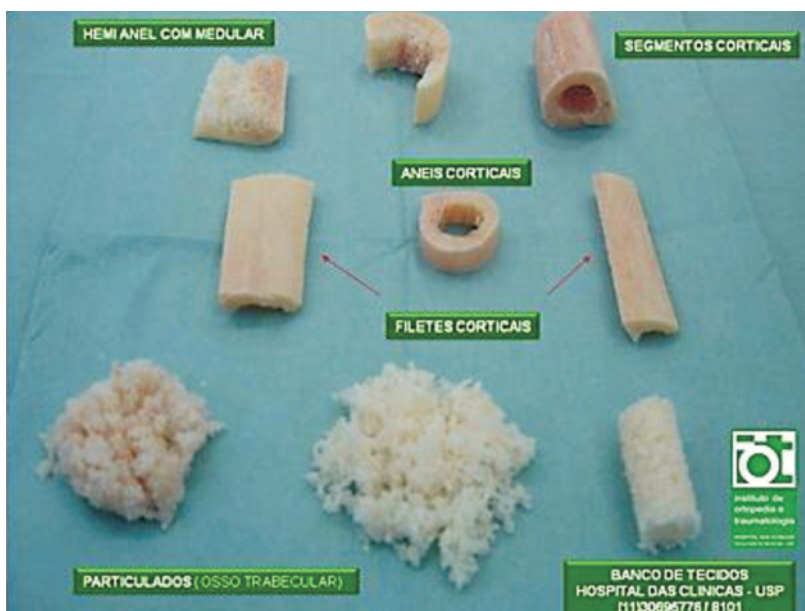


Figura 2 – Diversos tipos de processamento do material retirado
Fonte: <http://www.ipen.br/conteudo/upload/200608031028260.figura%20ossos.jpg>



Figura 3 – Material orgânico embalado após passar pelas mais diversas etapas de processamento
Fonte: http://www.tudoin.com.br/images/colunistas/artigos/banco_tecidos.jpg



Figura 4 – Armazenamento do material orgânico em câmaras de baixa temperatura
Fonte: http://3.bp.blogspot.com/_13kUdG9ACdM/S-7lgVVIIIEI/AAAAAAAAAOk/JP-G9iKTA7bM/s1600/DOA%C3%87AO+OSSOS.jpg

HIDROXIAPATITA

Como alternativa ao uso do osso autógeno ou homólogo, vem sendo desenvolvidos os mais diversos biomateriais na tentativa de diminuir ao máximo o trauma imposto aos pacientes nos procedimentos cirúrgicos, além de obter maiores índices de osseointegração entre o leito receptor e o material enxertado. Visa-se, dessa forma, uma neoformação óssea de boa qualidade e em condições de propiciar a instalação de implantes dentários que, certamente, transmitirão cargas oclusais provenientes da mastigação, consideradas de grande intensidade. Pode-se afirmar que o biomaterial mais consagrado é a hidroxiapatita de origem bovina (HB). Segundo Hallman, Sennerby, Lundgren (2002); Rodriguez et al; (2003) e Dalapícula et al. (2006), este biomaterial é classificado como osteocondutor.

Ao fazer uma análise mais circunstanciada das características deste material, a literatura científica é incisiva quanto à delimitação das características da hidroxiapatita de origem bovina. Conforme a origem pode-se afirmar que se trata de um material aloplástico, ou seja, de origem sintética, devido à manipulação laboratorial à qual é submetido a fim de ser empregado para implantação em tecidos vivos, ou é considerado, também, como xenógeno – enxertos heterógenos – uma vez que são derivados de doadores de outras espécies (DALAPÍCULA et al., 2006). Atribui-se a este material presente no interior dos sítios implantados um mecanismo de ação relacionado diretamente à propriedade osteocondutora, visto que o mesmo serve de arcabouço para a sustentação da estrutura na qual irá proliferar os vasos sanguíneos que trarão os componentes necessários à formação óssea. Por fim, atribui-se, também, a propriedade de ser um material bioativo uma vez que não só é capaz de estabelecer osseointegração direta, como também interagir com os tecidos vizinhos de forma a estimular a proliferação e adesão celular e a síntese de produtos específicos (CRUZ; SALLUM; TOLEDO, 2007; DALAPÍCULA et al., 2006).

Comercialmente, são encontradas as mais diversas formas de hidroxiapatita direcionadas conforme o leito receptor que o cirurgião-dentista irá intervir, além do objetivo maior que se deseja alcançar com a implantação deste material. São disponíveis hidroxiapatitas reabsorvíveis ou não reabsorvíveis, particuladas ou em bloco e, ainda, densas ou porosas. As principais vantagens atribuídas ao uso da hidroxiapatita são: 1) não ser necessário abrir um segundo sítio cirúrgico; 2) a alta biocompatibilidade devido à arquitetura e as características bioquímicas similares com o leito receptor; 3) a formação de ligação direta com o osso (leito receptor), o que facilita, sobremaneira, sua utilização. Como desvantagens podem ser apontadas a falta de características osteoindutoras devido à ausência de fatores de crescimento e a impossibilidade de recrutamento e proliferação celular. Por não possuir células ósseas vivas em sua composição, não dispõe da propriedade osteoprogenitora, característica esta atribuída, única e exclusivamente, ao osso de origem autógena uma vez que é implantado no mesmo instante de sua retirada, propiciando a manutenção da vitalidade das células ósseas, conforme enfatizam Iturriaga e Ruiz (2004); Hassani, Khojasteh e Shamsabad (2005).

Ao se fazer uma análise mais profunda da densidade ou nível de porosidade, a literatura científica especializada afirma que as hidroxiapatitas de forma densa apresentam microporosidades, resultantes do próprio processo de sinterização ao qual é submetido durante sua produção. A síntese consiste num processo através do qual, determinadas substâncias como os pós com características cristalinas ou não, após o processo de compactação passam por um tratamento térmico através do qual a temperatura de processamento deve estar sempre abaixo da temperatura de fusão do material em apreço para não alterar as propriedades químicas dos seus elementos constituintes criando, assim, uma alteração na estrutura microscópica do elemento base. Obtém-se, desta forma, uma peça sólida, coerente com sua destinação. Logo, à medida que ocorre o aumento da temperatura, ocorre, também, um aumento da densidade deste biomaterial mediante o fechamento progressivo dos espaços vazios, restando, apenas, microporosidades resultantes deste mesmo processo, o que, certamente, facilitará a ação de células capazes de atuar no processo de reparação óssea vindo a formar o que se denomina de “calo ósseo”.

Já a forma porosa facilita o crescimento de tecidos ósseos propriamente ditos, visto que ao ser observados os níveis de reabsorção sofridos por este biomaterial se constata que esta forma de hidroxiapatita sofre um processo de reabsorção mais rápido quando comparado àquele sofrido pela forma densa, até mesmo por apresentar uma maior resistência à compressão. Pode-se atribuir esta característica a micro arquitetura desta estrutura (CAMARINI et al., 2006). É consensual que a hidroxiapatita porosa é similar ao osso natural, nos quesitos de porosidade, cristalinidade, razão molar cálcio-fosfato e área interna de superfície, o que favorece de forma significativa a aceitação deste material por parte do organismo hospedeiro. Soma-se a estes aspectos, a possibilidade em facilitar a formação do novo tecido ósseo. Portanto, esta segunda forma seria a mais recomendada para a utilização em enxertos ósseos intra-orais que têm a finalidade de formar um novo osso. Autores como Rodriguez et al. (2003) afirmam que até mesmo a microarquitetura deste biomaterial é semelhante ao do osso humano, o que facilita, sobremaneira, a indução da neo-formação óssea e a osseointegração deste material com o leito receptor. Sendo assim, demonstra ser um biomaterial seguro, pois não provoca respostas imunes, além de apresentar padrões de reabsorção e degradação bastante lentos, o que propicia a neoformação óssea ao redor de suas partículas (DALAPÍCULA et al., 2006).

Em se tratando de cirurgias de levantamento de seio maxilar, ou seja, o preenchimento de cavidades, a hidroxiapatita de origem bovina é uma ótima alternativa devido a sua acentuada adaptabilidade às mais diversas irregularidades constatadas nas paredes do seio, além de conseguir envolver de forma significativa toda a superfície do implante instalado nesta área (MISCH, 2000).

Frente a estas constatações, diversos autores afirmam que este biomaterial é uma ótima alternativa para as cirurgias descritas até então, sendo recomendado seu uso até mesmo de forma isolada, ou seja, sem a associação com outros biomateriais como é o caso dos enxertos autógenos, conforme já foi mencionado anteriormente, uma vez que o índice de os-

seointegração de implantes vem sendo aceito, atualmente, com o uso isolado deste biomaterial, desde que seja utilizado em casos apropriados e de forma correta (CAMARINI, 2006; ARTZI; TAL; DAYAN, 2007; GONÇALVES, 2008; CONTAR, 2009).

Frente a todos estes elementos, autores como Maiorana et al. (2005) afirmam que a hidroxiapatita da marca Bio-Oss®, **disponível no mercado, é um material confiável para regeneração óssea** em cavidades subantrais, visto que apresenta uma reabsorção lenta em médio prazo promovendo, assim, uma ótima estabilidade primária aos implantes instalados, não só no entorno do biomaterial como em um segundo tempo cirúrgico, ou seja, mediante a instalação tardia.

ALGUMAS REFLEXÕES ACERCA DAS POSSIBILIDADES DE ENXERTOS

Com a finalidade de se obter uma melhor altura óssea com vistas a acarretar o travamento adequado dos implantes osseointegráveis, cada vez mais os cirurgiões-dentistas vêm-se habilitando a realizar as cirurgias denominadas de levantamento do assoalho de seio maxilar, cavidades que alojam as raízes das unidades dentais posteriores presentes na região de maxila posterior. Como a presença deste tipo de osso está diretamente ligada a presença das unidades dentais, à medida que ocorrem as perdas dentárias e até mesmo o próprio processo de envelhecimento, a tendência é que advenha uma reabsorção óssea que traz como consequência o aumento da referida cavidade, com consequente expansão da membrana sinusal, o que justifica a realização deste tipo de procedimento cirúrgico reconstutivo a fim de poder dar início ao processo de reabilitação oral com a instalação dos implantes osseointegráveis. Tristão (2007) e Gonçalves (2008).

Somado a este aspecto, tem-se que chamar a atenção, ainda, para as características desta área que constitui a maxila posterior, dado ao fato da mesma ser uma área cujo osso é privado de densidade ideal se comparada à densidade óssea de outras regiões da própria maxila. Resguardadas as recomendações técnico-científicas, **pode-se afirmar que estes procedimentos possuem comprovada eficácia e previsibilidade**, devendo ser realizados, contudo, com a utilização de osso autógeno, ou até mesmo com a ajuda de determinados substitutos ósseos para restaurar uma quantidade suficiente de osso alveolar, conforme confirmam os registros de Oesch e Horst (2001); Spiekman e colaboradores (2001); Wenz, Indovina e Michael (2002); Tristão (2007) e Gonçalves (2008).

Algumas opções de materiais com diferentes características destinados ao preenchimento deste tipo de cavidade podem ter origem orgânica ou inorgânica. Esta disponibilidade de escolha deve ser cautelosa, conforme alertam desde 2006, Dalapicula et al. Estes pesquisadores chamam a atenção que independente da origem, característica ou finalidade, todos os enxertos provocam uma resposta imunológica, e ressaltam que mesmo diante desta possibilidade, os resultados devem ser previsíveis e as sequelas pós-operatórias devem ser mínimas.

Os enxertos autógenos são considerados padrão ouro devido, principalmente, a transferência de células osteoprogenitoras e osteoblastos viáveis junto à matriz orgânica e inorgânica aumentando de forma precoce, o potencial osteogênico deste tipo de material, além das fibras colágenas ainda se mostrarem extremamente hidratadas, o que favorece a osseointegração e formação óssea de boa qualidade, conforme Güngörmüs e Yavuz (2002); Lundgren (2002); Figueiredo e colaboradores (2004); Iturriaga e Ruiz (2004) Hassani, Khojastehe Shamsabad (2005); Dalapicula e colaboradores (2006) e Schlegel e colaboradores (2006).

Pode-se afirmar do mesmo modo, que dentre os materiais biológicos disponíveis para as cirurgias de levantamento de seio maxilar, os enxertos de origem autógena são os que apresentam melhor previsibilidade por agregarem diversas propriedades, dentre as quais as de natureza osteoindutora, osteocondutora e osteogênica. Estes enxertos conseguem atrair células mesenquimais indiferenciadas potencialmente capazes de evoluir para osteoblastos essenciais à produção de novo osso. Atuam ainda como arcabouço para a sustentação da nova estrutura e para a penetração de novos vasos sanguíneos com a consequente chegada dessas novas células. Acresce-se a todo este fenômeno, a possibilidade de se chegar ao leito receptor com células ósseas vivas (osteoblastos). Frente a estas constatações, conclui-se que sua integração aos tecidos vizinhos e sua capacidade de osteogênese demonstram superioridade aos diversos materiais utilizados com a mesma finalidade, de acordo com os resultados de relevantes investigações documentadas por Lindhe, Karring e Long (1999); Gatti e outros (2002); Murray, Granner e Rodwell (2007); Dalapicula e outros (2006).

O risco de rejeição pelo leito receptor é praticamente zero, muito embora há quem afirme que assim como todo tipo de biomaterial, os enxertos autógenos têm sua vascularização reduzida, ou até mesmo nenhuma, o que amplifica o risco de reabsorção antes de se completar a osteogênese necessária a osseointegração entre o material enxertado e o leito receptor (PONTUAL; MAGRINI, 2004; CAMARINI et al., 2006; MURRAY; GRANNER; RODWELL, 2007).

No planejamento cirúrgico deve-se levar em consideração a quantidade de osso necessária ao preenchimento seio maxilar ou ao defeito ósseo detectado, a quantidade de material que cada área doadora pode oferecer, o tempo e o trauma cirúrgico, visto que são abertos dois leitões, a morbidade pós-operatória, o desconforto devido à possibilidade de edema e equimose, o estado físico do paciente que pode se mostrar apto ou não à realização desta cirurgia na dependência da idade ou da presença de problemas sistêmicos. Frente a isso se pode afirmar que a aplicação dos enxertos de origem autógena está restrita a cada caso em particular, a depender de diversos fatores.

Os enxertos autógenos vêm perdendo o prestígio no meio profissional devido à obtenção de resultados benéficos similares produzidos por diversos biomateriais, como é o caso da hidroxiapatita bovina e dos enxertos homólogos, em virtude do inconveniente atribuído à abertura de um segundo sítio cirúrgico e a possibilidade de aumento da morbidade pós-operatória. O fato do índice de reabsorção da hidroxiapatita ser bem menor se comparado àquele produzido pelo enxerto autógeno é uma forte razão que tem inspirado a confiança

na escolha deste biomaterial. Isto não significa que o osso autógeno seja considerado inferior à hidroxiapatita, ao contrário, de acordo com o entendimento de parcela relevante de pesquisadores e profissionais.

Os enxertos homólogos obtidos junto aos bancos de tecidos músculo-esqueléticos vêm se firmando como uma alternativa eficaz em resposta às queixas recorrentes de trauma pós-operatório. A principal vantagem deste tipo de enxerto frente aos autógenos é a diminuição do trauma e do tempo cirúrgico resultando num pós-operatório bem mais confortável. A literatura científica vem afirmando que os enxertos homólogos são uma alternativa segura, visto que os mesmos possuem boa capacidade osteocondutora, além de ampla disponibilidade, face à limitação material dos enxertos autógenos. Os locais destinados à solicitação deste tipo de material são os Bancos de tecidos músculo-esqueléticos, os quais são responsáveis, pelo tratamento específico destes tecidos, para que não haja sequelas decorrentes da utilização dos mesmos, como é o caso da transmissão de doenças (ANVISA, 2011).

Dados da literatura científica questionam quanto à manutenção da integridade das propriedades biológicas e moleculares deste material após ter se submetido aos diversos processos que visam a tornar sua utilização segura. Certamente, a autoclavagem desnatura os complexos protéicos comprometendo, sobremaneira, a progressão do processo de osseointegração entre o leito receptor e o material enxertado. Há registros de processamentos deficientes destes tecidos por determinados centros de doação, com base na detecção de resíduos de DNA e RNA (DEL VALE et al., 2006; ROCHA, L.; ROCHA, F.; MORAES, 2006), apesar de diversos autores considerarem confiáveis os procedimentos de esterilização e conformação dos biomateriais, assegurando haver extinção dos resíduos de DNA e RNA e dos microrganismos, seja na forma esporulada ou não.

São atribuídos a determinados casos pontuais de alteração ou reabsorção severa deste tipo de enxerto não só a falta de atendimento adequado às regras de esterilização e adequação dos mesmos, como também ao descumprimento de etapas cirúrgicas, como a falta de refrigeração ou má adaptação dos blocos (HOOTER et al., 1996; ROSS; GARG, 1999; CAMISA JUNIOR; MICHELIN, 2000; GRANJEIRO et al., 2009; AGHALOO, 2002; ANVISA, 2011). Contudo, há que se registrar que estes procedimentos de preparação dos enxertos homólogos estão rigorosamente regulamentados e fiscalizados pela Agência de Vigilância Sanitária – ANVISA (2011).

Há entendimentos que o osso de origem homóloga apresenta pouca osteogenicidade, baixa osteoindução e uma expressiva taxa de reabsorção, contudo, tais aspectos são questionáveis, uma vez que uma gama de fatores acha-se envolvida. Autores como Stacchi e colaboradores (2008) concluíram que o osso homólogo fresco congelado utilizado em cirurgias reconstrutivas de levantamento de seio maxilar, apresenta neoformação óssea completamente integrada ao leito receptor. Portanto, é possível se afirmar que este material é biocompatível, podendo ser utilizado com sucesso na reconstrução de seios maxilares sem interferir no processo de reparação óssea. Contar et al. (2009) registram a constatação de significativos índices de êxito nos tratamentos de defeitos maxilares, to-

davia, ressalvam que na escolha deste tipo de biomaterial deve-se ter em conta sua manipulação e a opção pela técnica cirúrgica adequada, conforme registram em seus achados, (HOOTER et al., 1996; ROSS; CAMISA JUNIOR; MICHELIN, 2000; GRANJEIRO et al., 2009).

Visando a eliminar ou, pelo menos, minimizar os inconvenientes apresentados pelos materiais de enxertia apresentados até então, as pesquisas avançam cada vez mais em direção à produção de materiais sintéticos ou pelo menos na conformação de materiais derivados de outras espécies que tenham a finalidade de preencher espaços, como é o caso dos seios maxilares pneumatizados.

Resguardados o osso autógeno e homólogo, o material de enxertia mais consagrado nos dias atuais é a hidroxiapatita de origem bovina por ser o único e exclusivo biomaterial que possui ação osteocondutora, uma vez que possui arquitetura tridimensional similar ao osso humano. Este biomaterial permite que se forme um arcabouço de sustentação para a proliferação de vasos sanguíneos essenciais ao transporte dos componentes necessários à formação óssea, como os íons cálcio e fosfato, elementos que favorecem o processo de osseointegração entre o material enxertado e o leito receptor, conforme destacam Hallman, Sennerby e Lundgren (2002); Rodriguez e colaboradores (2003) e Dalapícula e colaboradores (2006).

É atribuída à hidroxiapatita a propriedade de material bioativo, uma vez que além de favorecer a osseointegração direta, interage com os tecidos vizinhos de forma a estimular a proliferação e adesão celular e a síntese de produtos específicos (CRUZ; SALLUM; TOLEDO, 2007; DALAPÍCULA et al., 2006). Este biomaterial de origem bovina é considerado um excelente material de enxerto evidenciado, clinicamente, não só pela manutenção do rebordo, como também pela aceleração do processo de reparo ósseo do alvéolo enxertado, reabilitando-o de forma especial do ponto de vista qualitativo e quantitativo.

Dentre as vantagens atribuídas a este biomaterial pode-se apontar a dispensa de abertura de um segundo sitio cirúrgico, condição que é obrigatória para os enxertos autógenos; a alta biocompatibilidade semelhante à apresentada pelos materiais citados anteriormente, devido à sua arquitetura e características bioquímicas (proporção cálcio/fosfato) e a real possibilidade de ligação direta com o leito ósseo receptor (CARVALHO; BATALHA; ANDREUCCI, 1996; ARTZI; NEMCOVSKY; DAYAN, 2002; HASSANI; KHOJASTEH; SHAMSABAD, 2005).

No entanto, pela necessidade de ser submetida a determinados processos de conformação que, de certa forma, alteram suas características, a hidroxiapatita apresenta determinadas desvantagens, dentre as quais, a incapacidade osteoindutora, condição que lhe é atribuída devido à inexistência de fatores de crescimento, recrutamento e proliferação celular. Além disso, não possui propriedades osteoprogenitoras, característica dos enxertos autógenos, uma vez que a hidroxiapatita não possui células ósseas vivas como destacam Iturriaga e Ruiz (2004); Hassani, Khojasteh e Shamsabad (2005).

É consensual entre os pesquisadores que a forma de hidroxiapatita que possui as características mais próximas daquelas apresentadas pelo osso natural é a porosa, visto que a

mesma possui arquitetura tridimensional, cristalinidade, razão molar cálcio-fosfato, dentre outras condições, o que favorece de forma expressiva a aceitação deste biomaterial por parte do organismo do hospedeiro, além de facilitar a formação de um novo tecido ósseo. Pode-se afirmar, portanto, que esta forma é a mais recomendada para ser utilizada em enxertos ósseos intra-bucais cujo objetivo é viabilizar a formação de um novo osso. Autores como Rodriguez et al. (2003) afirmam que até mesmo a microarquitetura deste biomaterial é semelhante àquela presente no osso humano, o que facilita, sobremaneira, a indução da neoformação óssea e a osseointegração deste material com o leito receptor.

Ao restringir as cirurgias de enxertia apenas às cirurgias de levantamento de assoalho de seio maxilar pode-se afirmar com base nos dados da atual literatura científica que a hidroxiapatita de origem bovina é uma ótima alternativa. Esta afirmativa se deve, principalmente, à expressiva adaptabilidade desta às mais diversas irregularidades vistas nas paredes do seio ou nos defeitos ósseos, além da possibilidade de envolvimento substancial de toda a superfície do implante instalado nesta área, de acordo com as observações descritas por Misch (2000).

É recomendado seu uso até mesmo de forma isolada, ou seja, sem associação com outros biomateriais, como é o caso dos enxertos autógenos, uma vez que o índice de osseointegração dos implantes que decorreram desta opção mais recentemente, vêm sendo considerados com maior frequência, resguardados os casos apropriados e a forma correta de aplicação, conforme recomendam Camarini et al. (2006); Artzi, Tal e Dayan (2007); Gonçalves (2008) e Contar (2009). Trata-se de um biomaterial tido como confiável ao processo de regeneração óssea, uma vez que possui reabsorção lenta e contribui não só para a estabilidade primária requerida pelos implantes recém-instalados, como também no segundo tempo cirúrgico previsto em função da opção profissional pela instalação tardia.

Por fim, a experiência profissional e a crescente produção científica vêm demonstrando nos últimos anos que o percentual de sobrevivência de implantes em maxilas enxertadas é bem maior frente às maxilas com baixa qualidade óssea. Em particular, na maxila posterior, a falha dos implantes instalados alcança o percentual equivalente a, aproximadamente, 40%. Portanto, cabe ressaltar que o percentual de falha dos implantes instalados com o apoio de enxertos com osso autógeno/biomaterial é muito menor uma vez comparado ao percentual atribuído aos implantes nas maxilas com baixa qualidade óssea, submetidas às intervenções de reabilitação dentária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com fundamento na literatura científica apresentada e discutida no presente texto, relevantes conclusões sinalizam perspectivas, significativamente, promissoras, dentre as quais a disponibilidade de distintos biomateriais destinados às cirurgias de enxertia com as mais

diversificadas características e finalidades. Sob este aspecto, há que se enfatizar o enxerto de origem autógena como sendo o mais consagrado e mais largamente utilizado no meio odontológico, atualmente, em que pese a constatação dos biomateriais de origem homóloga ter eficácia comprovada e serem, frequentemente, utilizados, apesar de enfrentarem, ainda, restrições por parte de diversos profissionais. Não pode ser desconsiderada, entretanto, a preocupação com a busca de alternativas que minimizem os procedimentos invasivos e os desconfortos pós-cirúrgicos atribuídos, particularmente, aos enxertos de origem autógena. Há que se destacar que as hidroxiapatitas de origem bovina são as mais novas alternativas de materiais destinadas à enxertia, visto que apresentam diversas características reconhecidamente favoráveis, apesar da opção pela associação de biomateriais ser crescente, face aos bons resultados que vêm sendo obtidos. Enfim, estudos cada vez mais aprofundados devem continuar sendo realizados com a finalidade de esclarecer não somente os mecanismos de osseointegração, como também os mecanismos de ação dos biomateriais.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA 2011. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2007/040107.htm>>. Acesso em: 25 nov. 2010.
- AGHALOO, T. L.; MOY, P. K.; FREYMILLER, E. G. Investigations of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Philadelphia, v. 60, n. 10, p. 1176-1181, 2002.
- ARAÚJO FILHO, N. Neoformação óssea em seios maxilares de macacos elevados e enxertados com hidroxiapatita e plasma rico em plaquetas [tese]. 2001, 85f. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.
- ARTZI, Z. T. H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction socket. Pt1: Histomorphometric evaluations at 9 month. *J. Periodontol*, Chicago, v. 71, n. 6, p. 1015-1023, 2007.
- ARTZI, Z.; NEMCOVSKY, C. E.; DAYAN, D. Bovine-HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. *Clin Oral Implants Res*, Copenhagen, v. 13, n. 4, p. 420-427, 2002.
- BAPTISTA, A. D. et al. Estudo histológico dos enxertos ósseos homólogos humanos. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 220-224, 2003. 2009
- BAUER, T. C.; MUSCHLER, G. F. Bonegrafts Materials In. *Clinical Orthopedics and Related Research*, Philadelphia, v. 2, n. 1, p. 10-27, 2000
- BENKE, D.; OLHA, A. E.; MOLHER, H. Protein chemical analysis of bio-oss bone substitute and evidence on its carbonated content. *Biomaterials*, Oxford, v. 22, n. 9, p. 1005-1012, 2001.
- BOLETIM ANVISA. Edição Nº. 66. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/boletim/66_07.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2011.
- BURG, K. J. L.; PARTER, S.; KELLAN, J. F. Biomaterial Developments for Bone Tissue Engineering. *Biomaterials*, Oxford, v. 21, n. 23, p. 2347-2359, 2000.
- BUSER, D. *20 Anos de Regeneração óssea guiada na Implantodontia*. 2 ed., Quintessence, p. 71-96, 2010.
- CAMARINI, E. et al. Biomateriais associados ou não ao plasma rico em plaquetas em cavidades ósseas mandibulares. Estudo microscópico em cães. *Implant News*, São Paulo, v. 3, n. 5, p. 475-479, 2006.
- CARVALHO, E. T.; BATALHA, E. S. C.; ANDREUCCI, M. Emprego de osso conservado em cirurgia ortopédica. Banco de osso. *Acta Ortop. Bras*, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 2-8, 1996.
- CONTAR, C. et al. Maxillary Ridge Augmentation With Fresh-frozen Bone Allografts. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, India, v. 67, n. 6, p. 1280-1285, 2009.

CONZ M. B.; GRANJEIRO J. M.; SOARES G. A. Physicochemical Characterization of Six Commercial Hydroxiapatyte for Medical-Dental Applications as Bone Graft. *J. Appl. Oral Sci*, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 136-40 2005.

CRUZ, G. A.; SALLUM, E. A.; TOLEDO, S. Estudo da morfologia de diferentes substitutos ósseos por meio da microscopia eletrônica de varredura. *Revista de Periodontia*, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 39-46, 2007.

DALAPICULA, S. S. et al. Características físico-químicas dos biomateriais utilizados em enxertias ósseas: uma revisão crítica. *Implant News*, São Paulo, v. 3, n. 5, p. 487-491, 2006.

DEL VALLE, R. A. et al. Estudo do comportamento de enxerto ósseo com material doador obtidos dos bancos de tecidos músculoesqueléticos. *Rev. Odontol. da Universidade Cidade de São Paulo*, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 189-194, 2006.

FERREIRA, J. R. M., et al. Enxertos ósseos xenógenos utilizados na implantodontia oral. *Implant News*, São Paulo, v. 4, n. 3, p. 303-306, 2007.

FIGUEIREDO, A. S. et al. Osteointegração de osso bovino desvitalizado, hidroxiapatita de coral, poliuretana de mamona e enxerto ósseo autógeno em coelhos. *Acta Cir. Bras.* [serial online], São Paulo, v. 19, n. 4, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/acb>>. Acesso em: 15 dez. 2010.

GARG, A. K. The future role of growth factors in bone grafting. *Dent. Implantol. Update*, Atlanta, v. 10, n. 1, p. 5-7, 1999.

GATTI, A. M.; MONARI, E.; POLI, G.; GALLI, E. Clinical Long-Term Evaluation of Hidroxyapatyte Granules Implantation in Periodontal Defects. *Key Engineering Materials*. Zurich, v. 192, n. 5, p. 921-924, 2001.

GONÇALVES, A. R. Q. A associação do plasma rico em plaquetas com o osso bovino inorgânico, em enxertos de seio maxilar, induz a neoformação óssea? 2008, [monografia]. 78 p. Rio de Janeiro: Ciodonto.

GONÇALVES, A. R. Q.; MAIOR, C. M. V.; MATTOS, F. R.; GIGLI, R. E.; MOTTA, S. H. G. Avaliação do sucesso de implantes osseointegráveis em enxerto de seio maxilar. *Revista Gaúcha de Odontologia*. Porto Alegre, v. 56, n. 4, p. 423-427, 2008.

Granjeiro, R. C.; Souza, B. G. S.; Antebi, U.; Honda, E. K.; Guimaraes, R. P.; Ono, N. K.; Polesello, G. C.; Ricioli Junior, W. Aspectos da distribuição de tecidos músculo-esqueléticos de um Banco de tecidos. *Acta Ortop. Bras*, São Paulo, v. 17, n. 6, p. 336-339, 2009.

GÜNGÖRMÜS, M.; YAVUZ, M. S. The ascending ramus of the man dible as a donor site in maxillofacial bone grafting. *J. Oral Maxillofac. Surg*, India, v. 60, n. 11, p. 1316-1318, 2002.

HALLMAN, M.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxiapatite, or a 20:80 mixture. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Arlington Heights, v. 17, n. 5, p. 635-643, 2002.

HASSANI, A.; KHOJASTEH, A.; SHAMSABAD, A. N. The anterior palate as a donor site in maxillofacial bone grafting: A quantitative anatomic study. *J Oral Maxillofac. Surg*, India, v. 63, n. 8, p. 1196-1200, 2005.

HOOTEN, J. P. JR.; ENGH, C. A.; HEEKIN, R. D.; VINH, T. N. Structural bulk allografts in acetabular reconstruction. Analysis of two grafts retrieved at post-mortem. *J. Bone Joint. Surg. Br.* Needham, v. 78, n. 2, p. 270-275, 1996.

ITURRIAGA, M. T. M.; RUIZ, C. C. Maxillary sinus reconstruction with calvarium bone grafts and endosseous implants. *J. Oral Maxillofac. Surg*, India, v. 62, n. 3, p. 344-347, 2004.

KATCHBURIAN, N. E.; ARANA, V. *Histologia e Embriologia Oral*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

CELSO A. BERTRAN, C. A.; DOS REIS, R.; ALVES, O. L. Biocerâmicas Tendência e Perspectiva de uma Área Interdisciplinar. *Química Nova*, Campinas, v. 23, n. 4, p. 518-522, 2000.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; p. 111-128, 1999.

LEGEROS, R. Z. Properties of Osteoconduction Biomaterials. Calcium Phosphates. *Clin. Ortho. Res*, Hauppauge, v. 395, p. 81-98, 2002.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LONG, N. P. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1999.

MAIORANA, C. et. al. Bone resorption around dental implants placed in grafted sinuses: clinical and radiologic follow-up after up to 4 years. *Int. J. Oral & Maxillofac. Implants*, Lombard, v. 20, n. 02, p. 261-266, 2005.

MERKX, M. A.; MALTHA, J. C.; STOELINGA, P. J. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*, Copenhagen, v. 32, n. 1, p. 1-6, 2003.

MINISTÉRIO DE ESTADO DA SAÚDE – Brasil. Portaria nº. 1686/GM, de 20 de setembro de 2002.

MISCH, C. E. Biomateriais Utilizados em Implantes Dentários. **Implantes Dentários Contemporâneos**. 2ª ed. São Paulo: Editores Santos; p. 271-302, 2000.

MURRAY, R. K., GRANNER, D. K., RODWELL, V. W. **Bioquímica Ilustrada**. 27ª ed. São Paulo: Editora McGraw-Hill; p. 255-262, 2007.

NARANG, S.; CHAVA, V. Biomaterials used as Bone Graft Substitutes. **Annal Dent. Univ. Malaya**, v. 7, p. 36-42, 2000.

NOVAES, A. B. **Procedimentos Cirúrgicos em Periodontia e Implantodontia**. Porto Alegre: Editora Arte Médicas, 1ª ed. São Paulo: 299p. 2004.

PONTUAL, M.; MAGINI, R. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento das pesquisas científicas à clínica odontológica**. 1ª ed. São Paulo: Livraria Santos, 2004.

ROCHA, L. R. S.; ROCHA, F. A.; MORAES, J. R. Homoenxerto ósseo congelado: Relatos de Casos Clínicos. **Implant News**, São Paulo, v. 3, n. 6, p. 579-584, 2006.

RODRIGUEZ, A. et al. Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. **J. Oral Maxillofac. Surg.** Copenhagen, v. 61, n. 2, p. 157-163, 2003.

ROSS, M. V.; CAMISA JUNIOR, A.; MICHELIN, A. F. Procedimentos de um banco de osso e a aplicabilidade dos enxertos por ele proporcionados. **Acta Ortop. Bras.** São Paulo, v. 8, n. 3, p. 122-127, 2000.

SCARANO, A. et al. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. **Implant Dent.** Baltimore, v. 15, n. 2, p. 197-207, 2006.

SCHLEGEL, K. A. et al. Changes of mineralization of free autogenous bone grafts used for sinus floor elevation. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 17, n. 6, p. 673-678, 2006.

SICCA, C. M. et al. Avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular a enxertos de osso cortical bovino em subcutâneo de ratos. Efeito do tamanho da partícula. **Rev. Facul. Odontol. Bauru**. São Paulo, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2000.

SPIEKERMANN, H. et al. **Implantologia**. Porto Alegre: Editora Artes Medicas; 2000.

STACCHI, C.; ORSINI, G.; DI IORIO, D.; BRESCHI, L.; DI LENARDA, R. Clinical, histologic and histomorphometric analyses of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using fresh frozen human bone allografts. **J. Periodontology**. Chicago, v. 79, n. 9, p. 1789-1796, 2008.

STEFANI, A. E.; OLIVEIRA, L. F. M.; FERNANDEZ, P. Banco de osso: um método simplificado. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 66-72, 1989.

THORWARTH, M.; SROUR, S.; FELSZEGHY, E.; KESSLER, P.; SCHULTZE-MOSGAU, S.; SCHLEGEL, K. A. Stability of autogenous bone grafts after sinus lift procedures: a comparative study between anterior and posterior aspects of the iliac crest and an intraoral donor site. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** Saint Louis, v. 100, n. 3, p. 278-284, 2005.

TRISTÃO, J. W. **Enxerto em seio maxilar com hidroxiapatita e plasma rico em plaquetas**. 2007, [monografia] 65p. Rio de Janeiro: Centro de Pós-Graduação da Academia de Odontologia do Rio de Janeiro.

UCHIDA, Y.; GOTO, M.; KATSUKI, T.; AKIYOSHI, T. A cadaveric study of maxillary sinus size as an aid in bone grafting of the maxillary sinus floor. **J. Oral Maxillofac. Surg.** India, v. 56, n. 10, p. 1158-1163, 1998.

ZERBO, I. R.; ZIJDERVELD, S. A.; DE BOER, A.; BRONCKERS, A. L.; DE LANGE, G.; TEN BRUGGENKATE, C. M.; BURGER, E. H. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous betatricalcium phosphate: a prospective study. **Clin. Oral Implants Res**. Copenhagen, v. 15, n. 6, p. 724-732, 2004.

WENZ; INDOVINA, J. R. A.; MICHAEL, S. B. Comparison of 3 bone substitute in canine extraction sites. **J. Oral Maxillofac. Surg.** Índia, v. 60, n. 1, p. 53-58, 2002.

WENZ, B.; OESCH, B.; HORST, M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. **Biomaterials**. Oxford, v. 22, n. 12, p. 1599-1560, 2001.

SOBRE OS AUTORES

MESTRANDOS / DOUTORANDOS

Ana Clara Alves de Carvalho

Graduada em Odontologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Ana Paula de Souza Lobo Machado

Graduada em Medicina

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Ana Tereza Cerqueira Lima

Graduada em Farmácia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Camila Magalhães Seixas de Carvalho

Graduada em Psicologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Cíntia Coelho Simões

Graduada em Odontologia

Mestre em Odontologia. Faculdade de Odontologia – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Conceição Silva Oliveira

Graduada em Fonoaudiologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Cristina Pinho Passos

Graduada em Odontologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Delano Oliveira Souza

Graduado em Odontologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Erasmus de Almeida Júnior

Graduado em Odontologia

Mestre em Odontologia. Faculdade de Odontologia – UFBA.

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Luciana Soares de Andrade Freitas Oliveira

Graduada em Odontologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Luiz Cláudio Almeida Madureira

Graduado em Ciências Biológicas

Mestre em Engenharia Biomédica – UFRJ.

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Marion Alves do Nascimento

Graduada em Fisioterapia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Michelle Teixeira Oliveira

Graduada em Enfermagem

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Paula Brito Corrêa

Graduada em Biomedicina

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Rodrigo Fernandes Souza

Graduado em Farmácia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Thaiana de Oliveira Sacramento

Graduada em Odontologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Thaís Feitosa Leitão de Oliveira

Graduada em Odontologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Vanessa De Nardi

Graduada em Fonoaudiologia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Vera Lúcia dos Santos Rocha

Graduada em Medicina

Mestre em Medicina e Saúde. Faculdade de Medicina – UFBA.

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

PROFESSORES PARTICIPANTES

Aryon de Almeida Barbosa Junior

Graduado em Medicina

Doutor em Medicina

Pesquisador Titular III da Fundação Oswaldo Cruz – BA.

Camila Alexandrina Viana de Figueirêdo

Graduada em Farmácia

Doutora em Farmacologia

Professora Adjunta da Farmacologia do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Crésio de Aragão Dantas Alves

Graduado em Medicina

Doutor em Medicina e Saúde

Professor Adjunto de Pediatria da Faculdade de Medicina – UFBA.

Fabiana Paim Rosa

Graduada em Odontologia

Doutora em Odontologia

Professora Adjunta de Patologia do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Irismar Reis de Oliveira

Graduado em Medicina

Livre Docente em Medicina

Professor Titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina – UFBA.

Isaac Suzart Gomes Filho

Graduado em Odontologia

Doutor em Odontologia

Professor Titular de Diagnóstico Oral do Departamento de Saúde, Odontologia – UEFS.

Ivana Lúcia de Oliveira Nascimento

Graduada em Medicina

Doutora em Imunologia

Professora Associada de Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Luciana Rodrigues Silva

Graduada em Medicina

Doutora em Medicina e Saúde

Professora Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina – UFBA.

Maria Betânia Pereira Toralles

Graduada em Medicina

Doutora em Medicina e Saúde

Professora Adjunta de Genética Humana e Médica

Vice-coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Neuza Maria Alcântara Neves

Graduada em Medicina

Doutora em Biologia Celular e Molecular

Professora Associada de Parasitologia do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Paulo Sérgio Flores Campos

Graduado em Odontologia

Livre Docente em Odontologia

Professor Associado de Radiologia da Faculdade de Odontologia – UFBA.

Roberto José Meyer Nascimento

Graduado em Medicina

Doutor em Imunologia

Professor Titular de Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Roberto Paulo Correia de Araújo – Organização

Graduado em Odontologia

Livre Docente em Odontologia

Professor Titular de Bioquímica Oral do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA.

COLABORADORES

Danilo Barral de Araújo

Graduado em Odontologia
Doutor em Medicina e Saúde
Professor Adjunto de Bioquímica Oral – UFBA.

Elisângela de Jesus Campos

Graduada em Odontologia
Doutoranda de Medicina e Saúde
Professora Assistente de Bioquímica Oral – UFBA.

Eduardo Souza Cardoso

Graduado em Medicina
Doutor em Medicina e Saúde
Professor Adjunto de Distúrbios Sensoriais Motores – UEFS.

Francisco José Farias Borges dos Reis

Graduado em Medicina
Doutor em Medicina Interna
Diretor Geral do Hospital Ana Nery.

Gabriela Botelho Martins

Graduada em Odontologia
Doutora em Odontologia (Estomatologia Clínica)
Professora Adjunto de Morfofuncional, Genética e Embriologia Humana.

Janaina Araújo Dantas

Graduada em Farmácia
Doutora em Radiologia Odontológica
Professora Visitante de Radiologia Odontológica – UFBA.

Kiyoko Abe-Sandes

Graduada em Ciências Biológicas
Doutora em Ciências Biológicas (Genética)
Professora Titular Plena de Genética e Evolução – UNEB.

Luís Carlos Cavalcante Galvão

Graduada em Medicina
Doutor em Radiologia Odontológica
Professor Titular de Medicina Legal – UEFS.

Max José Pimenta Lima

Graduado em Odontologia
Mestre em Odontologia
Professor Assistente de Bioquímica – UFBA.

Trípoli F. B. Gaudenzi

Médico Sanitarista
Professor do Instituto de Ciência da Saúde – UFBA.
Artista Plástico

COLOFÃO

Formato	<i>20 x 27 cm</i>
Tipologia	<i>Minion Pro / Life BT</i>
Papel	<i>Starmax Fosco 80 g/m² (miolo) Triplex Imune 350 g/m² (capa)</i>
Impressão e Acabamento	<i>Gráfica Santa Marta</i>
Tiragem	<i>300 exemplares</i>

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

O Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas tem como objetivo permanente formar docentes, através do seu Curso de Mestrado, e pesquisadores, através do seu Doutorado, assegurando-lhes as condições essenciais à construção e reconstrução do conhecimento científico e tecnológico inovador em ambientações e espaços acadêmicos propícios ao estudo dos processos biológicos e moleculares que envolvem os órgãos e sistemas, numa perspectiva inter e multidisciplinar.

Tem como foco o desenvolvimento de recursos humanos especializados voltados ao entendimento contemporâneo do estado de saúde em seus múltiplos aspectos, e ao encaminhamento de possíveis soluções para os distúrbios que comprometem a homeostasia. Constitui este Programa a área de concentração denominada Estudo Integrado dos Órgãos e Sistemas e as seguintes linhas de pesquisa: Processos Biológicos dos Órgãos e Sistemas, Processos Metabólicos e de Defesa dos Órgãos e Sistemas, Biointervenção para Promoção da Saúde, Modulação dos Órgãos e Sistemas por Agentes Físicos, Químicos e Biológicos e Educação para Promoção da Saúde.