

ISSN 1516-7534

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Revista de Ciências da Saúde

São Luís
2011



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Prof. Dr. Natalino Salgado Filho
Reitor

Prof. Dr. Antônio José Silva Oliveira
Vice-Reitor

Prof. Dr. Fernando Carvalho
Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof^a Ms. Elizabeth Barcelos de Sousa Barroqueiro
Diretora do Centro de Ciências Biológicas da Saúde

REVISTA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - Rev. Ciência
Saúde (Publicação do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universi-
dade Federal do Maranhão). São Luis, 2011.

2011 - v. 13; n. 1.

ISSN 1516-7534

1. Ciências da Saúde - Periódico.

CDD 616
CDU 616. (05)



REVISTA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
REVISTA OFICIAL DO CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
E DA SAÚDE (CCBS)

EDITORA-CHEFE

Profa. Dra. Flávia Raquel F. Nascimento
Universidade Federal do Maranhão

EDITORES ASSOCIADOS

Prof. Dr. Cláudia Maria Coelho Alves (Odontologia)
Prof. Dr. Elba Gomide Mochel (Enfermagem)
Prof. Dr. Flávia Maria M. Amaral (Farmácia)
Prof. Dr. Ivan Figueiredo (Medicina)
Prof. Dr. José Macário Rebelo (Biologia)
Profa. Dra. Marilene de Oliveira R. Borges (Ciências Fisiológicas)
Prof. Dr. Valério Monteiro Neto (Patologia)
Prof. Dr. Vinícius Nina (Medicina)

CONSELHO EDITORIAL

Profa. Dra. Ana Vitória Imbronito (APCD/SP)	Prof. Dr. Lino João da Costa (UFPB)
Prof. Dr. Antonio Carlos Bombana (USP/SP)	Profa. Dra. Maristela Gomes da Cunha (UFPA)
Prof. Dr. Antônio Carlos L. de Castro (UFMA)	Profa. Dra. Maria Nilce S. Ribeiro (UFMA)
Prof. Dr. Antônio Carlos Romão Borges (UFMA)	Prof. Dr. Richardt Landgraff (UNIFESP)
Prof. Dr. Alexandre de Castro Keller (UNIFESP)	Prof. Dr. Rodivan Braz da Silva (UPE)
Profa. Dra. Cecília Cláudia C. Ribeiro (UFMA)	Profa. Dra. Rosane Nassar M. Guerra (UFMA)
Prof. Dr. Emanuel Sávio de Souza Andrade (UPE)	Profa. Dra. Roseana de Almeida Freitas (UFRN)
Prof. Dr. Florentino Assenço Filho (UFMA)	Profa. Dra. Silma Regina Pereira (UFMA)
Prof. Dr. José Guilherme Soares Maia (UFPA)	Profa. Dra. Thelma Leite de Araujo (UFCE)

PRODUÇÃO GRÁFICA

Imprensa Universitária (UFMA)

DISTRIBUIÇÃO

Biblioteca Central da UFMA

NORMALIZAÇÃO E DIAGRAMAÇÃO

André Jorge Silva Fonsêca

TIRAGEM

400 exemplares

A Revista de Ciências da Saúde é a publicação oficial do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da UFMA e tem por objetivo a divulgação de trabalhos originais produzidos nas áreas de Ciências Biológicas e Ciências da Saúde, por pesquisadores desta Instituição e de outras congêneres.

A publicação da revista é semestral e os exemplares são distribuídos gratuitamente aos autores dos artigos, departamentos, coordenações de cursos de graduação e pós-graduação, aos demais centros da UFMA e a bibliotecas de Universidades e Institutos de pesquisa do Brasil.

Atualmente a Revista do CCBS é classificada pela CAPES como qualis B5 e os trabalhos são avaliados por consultores *ad hoc* da UFMA e de outras instituições de ensino e pesquisa do Brasil.

Os conceitos e idéias emitidos nos artigos da Revista de Ciências da Saúde são de inteira responsabilidade dos seus autores.

EDITORIAL

Caros leitores,

Chegamos ao ano de 2011 com a Revista de Ciências da Saúde (*RCS*) recebendo cada vez mais artigos dos diferentes campos das Ciências Biológicas e da Saúde. Os autores estão enviando cada vez mais trabalhos, o que nos permite manter o número de dez artigos por fascículo. Entretanto, para alcançarmos vãos mais altos em termos de indexação, é necessário que tenhamos ainda mais artigos. Para isto, contamos sempre com a colaboração dos autores.

Um fato que deve ser comemorado é o auxílio recebido da FAPEMA, mediante edital de apoio a publicações de revistas científicas. Agora temos apoio financeiro para a impressão da revista, uma colaboração essencial para que possamos manter a sua qualidade e assiduidade.

Mais uma vez venho apresentar a vocês, por meio deste editorial, os temas abordados neste fascículo. O grupo de produtos naturais da UFMA marca a presença novamente com três artigos, nos quais foi demonstrado o efeito hipolipemiante do capim-limão em modelo experimental usando ratos, a ausência de toxicidade aguda do anil bravo e a possibilidade do uso de veneno de escorpião como uma ferramenta biotecnológica imunomoduladora.

Os artigos na área de odontologia, sempre presentes em todos os fascículos da *RCS*, abordaram diferentes temas. O resultado de uma avaliação da intensidade de luz dos fotopolimerizadores utilizados no curso de odontologia da UFMA foi demonstrado em um dos artigos, o qual alertou para a necessidade de um programa de monitoramento desses aparelhos. Em um relato de caso, foi demonstrada a possibilidade de tratamento periodontal do sorriso gengival. O desempenho mecânico e biológico de materiais empregados no reparo de perfurações acidentais de dentes permanentes também foi avaliado. Outro estudo interessante discutiu a possível existência de relação entre a obesidade e a doença periodontal. E, finalmente, em estudo de revisão foram citados os fatores relacionados ao aparecimento do câncer oral.

Duas discussões interessantes foram levantadas em dois artigos, um deles discutiu o desenvolvimento de bebês pré-termo sob o ponto de vista das experiências maternas e o outro discutiu que as disciplinas curriculares de educação física deveriam abordar assuntos específicos referentes às pessoas com necessidades educacionais especiais para prepararem adequadamente os profissionais de educação física.

Como pode ser observado neste fascículo, assim como em outros da *RCS*, há temas de interesse inter e multidisciplinar.

Mais uma vez agradecemos aos autores e aguardamos mais colaborações para a *RCS*.

Boa leitura a todos!

Profa^a Dra. Flávia Raquel F Nascimento
Editora-Chefe da RCS

Revista do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

**CIÊNCIAS AQUÁTICAS
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
EDUCAÇÃO FÍSICA
ENFERMAGEM
FARMÁCIA
MEDICINA
NUTRIÇÃO
ODONTOLOGIA**



SUMÁRIO



Efeito de <i>Cymbopogon citratus</i> Stapf em ratos hiperlipidêmicos.....	11
FURTADO, DRL; MACHADO, CT; MARTINS, LF; PINTO, BAS; CARTÁGENES, MSS; FREIRE, SMFF; PAES, AMA; BORGES, ACR; BORGES, MOR.	
Síndromes cromossômicas: recomendações e cuidados essenciais para atuação do profissional de educação física.....	20
PINHEIRO, JABB; SILVA, SMM.	
Avaliação da intensidade de luz dos fotopolimerizadores utilizados no curso de odontologia da universidade federal do maranhão.....	26
BORGES, FMGS; RODRIGUES, CC; FREITAS, SAA; COSTA, JF; BAUER, J.	
Desempenho mecânico e biológico de materiais empregados no reparo de perfurações acidentais de furca em dentes permanentes: o estado da arte.....	31
DUARTE, KMM; COSTA, CPS; ALVES, CMC; SOUSA, SFC.	
Recrutamento de células imunológicas induzido pela administração do veneno de <i>Tityus serrulatus</i> e <i>Tityus bahiensis</i>	37
FIALHO, EMS; MACIEL, MCG; FARIAS, JC; REIS, AS; ASSUNÇÃO, AKM; COSTA, GC; SILVA, LA; GUERRA, RNM; KWASNIEWSKI, FH; NASCIMENTO, FRF.	
Tratamento periodontal do sorriso gengival: relato de caso.....	45
PINHEIRO, DD; FREITAS, CVS; FRANCO, MMP; BENATTI, BB; MOUCHREK JR, JCE; AGOSTINHO, CNLF; DA SILVA, VC.	
Relação da obesidade e doença periodontal: um estudo transversal em adultos.....	52
SOUZA, LCOA; ARAÚJO, GF; FRANCO, MMP; ARAÚJO, BPA; NUNES, MAC; PEREIRA, AFV.	
Carcinogênese biológica do câncer oral.....	59
LOBÃO, WJM; BRANDÃO, CMM; MARINHO, PO; LOPES, FF.	
Avaliação toxicológica aguda do extrato hidroalcoólico das folhas de <i>Tephrosia cinerea</i> (L.) Pers em camundongos.....	65
NASCIMENTO, JR; BEZERRA, JL; ARRUDA, DS; FORTES, T; ASSUNÇÃO, AKM; REIS, AS; SILVA, MP; COSTA, GC; GUERRA, RNM; RIBEIRO, MNS; NASCIMENTO, FRF.	
Desenvolvimento de bebês pré-termo: análise de experiências maternas.....	76
MENDES, MN; LAMY, ZC; LAMY-FILHO, F; MORSCH, DS; LESSA, LMM; CHEIN, MBC.	
Normas para publicação.....	84

EFEITO DE *Cymbopogon citratus* Stapf EM RATOS HIPERLIPIDÊMICOS

FURTADO, Dênis R. L.¹
MACHADO, Cristiane T.¹
FRANÇA, Lucas M.¹
PINTO, Bruno A. S.¹
CARTÁGENES, Maria do Socorro S.¹
FREIRE, Sônia M.F.F.¹
PAES, Antônio Marcus A.²
BORGES, Antônio Carlos R.¹
BORGES, Marilene O. R.^{1*}

Resumo: *Cymbopogon citratus* Stapf, espécie da família Poaceae, é uma erva perene originária da Ásia e cultivada nos países tropicais. Conhecida no Brasil como capim-limão, capim-cidró e capim-santo, dentre outras sinônimas. É utilizada pela população como calmante, digestivo e hipotensor, na forma de chá, xarope ou inalação. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do extrato hidroalcoólico (EH) de *Cymbopogon citratus* em ratos hiperlipidêmicos. As folhas da planta foram coletadas no Horto Medicinal Professora Berta Lange de Morretes, da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), para subsequente obtenção do EH. Para indução da hiperlipidemia foi injetado, por via intraperitoneal (ip), Triton WR 1339 (Tyloxapol) e o sangue dos animais foi coletado antes e após 24, 48 e 72 horas da indução e da administração do EH, para avaliação do perfil lipídico. Na avaliação aguda o EH 0,5 g/Kg e 1,0 g/Kg reduziram os níveis de colesterol total em 58% e 45% e triglicérides em 43% e 31%, respectivamente, e aumentou a fração de HDL em 38 % e 45 %, respectivamente, em ratos hiperlipidêmicos após 48 h de indução. O tratamento com EH mostrou boa segurança, uma vez que não induziu alterações comportamentais clínicas relevantes e nem causou letalidade em camundongos. Considerando os resultados obtidos neste trabalho, pode-se sugerir que o EH de *Cymbopogon citratus* apresenta efeito hipolipemiante agudo, além de não apresentar toxicidade nas doses utilizadas.

Descritores: Dislipidemias; *Cymbopogon citratus*; Capim Limão.

Abstract: *Cymbopogon citratus* Stapf effect in hyperlipidemic rats. *Cymbopogon citratus* Stapf, species of the Poaceae family, is a perennial shrub originated from Asia and cultivated in tropical countries. Popularly known in Brazil as “lemon grass”, “cidro grass”, “odoriferous grass”, “cidreira grass” and “saint grass”, among other synonyms. It is used by the population as sedative, digestive and hypotensive agent, as a herbal tea, shrub and by the inhalation. The aim of this study was to evaluate the effect of hydroalcoholic extract (EH) of *Cymbopogon citratus* in hyperlipidemic rats. The leaves of the plant were collected at the Ático Seabra Herbarium of the Federal University of Maranhão, for subsequent preparation of EH. For hyperlipidemia induction, Triton WR-1339 (Tyloxapol) was injected, by intraperitoneal (ip). route, and the blood of animals was collected before and after 24, 48 and 72 hours of administration, to evaluate the lipid profile. The EH, at the 0.5 g/kg and 1.0 g/kg doses, reduced the levels of total cholesterol by 58% and 45% and triglycerides by 43% and 31%, respectively, in addition it increased the HDL fraction by 38% and 45% respectively in hyperlipidemic rats, after the 48 h stimulation. Treatment with EH showed a relatively safe on exposure, once did not induce any behavioral and relevant clinical changes and also did not cause lethality in treated mice. Considering the results obtained in this study, we suggest that the EH *Cymbopogon citratus* has a hypolipidemic acute effect with no toxicity at the doses used.

Keywords: Dyslipidemia; *Cymbopogon citratus*; Lemon Grass.

INTRODUÇÃO

Dentre as doenças associadas à obesidade, a dislipidemia provavelmente é uma das de maior impacto, pois ocasiona uma disfunção crônica do metabolismo dos lipídeos¹⁴, podendo levar ao aumento anormal das concentrações de colesterol

total e/ou triglicérides⁵¹ e conseqüentes disfunções endoteliais com alterações na reatividade vascular^{2, 17, 33}.

Inúmeros fatores comportamentais contribuem para o desenvolvimento da obesidade e dislipidemias, como o sedentarismo⁵, o tabagismo, o consumo de bebida alcoólica¹⁰ e a dieta hipercalórica¹⁵.

¹ Laboratório de Farmacologia, Departamento de Ciências Fisiológicas, UFMA.

² Laboratório de Fisiologia, Departamento de Ciências Fisiológicas, UFMA.

O conhecimento popular, adquirido durante centenas de anos, e transmitido às gerações futuras tem possibilitado a descoberta de novos medicamentos utilizados atualmente no tratamento de diversas enfermidades⁶. Atualmente, a procura por novas substâncias que possam ser utilizadas para melhorar a qualidade de vida do homem, tem despertado o interesse das indústrias farmacêuticas por plantas empregadas tradicionalmente pela população^{32,45}. No entanto, a OMS recomenda que sejam exigidas provas de eficácia, segurança e qualidade dos fitoterápicos, visto que, a população somente tem condições de reconhecer sintomas e sinais agudos e muito evidentes de toxicidade⁴³.

O vegetal em estudo, *Cymbopogon citratus* Stapf, é uma espécie pertencente à família Poaceae, erva perene originária da Ásia e subespontânea ou cultivada nos países tropicais. Suas folhas são longas e aromáticas e as flores geralmente estéreis. Conhecida vulgarmente no Brasil como capim-limão, capim-cidrô, capim-catinga, capim-cheiroso, capim-cidreira e capim-santo, dentre outras sinônimas, é utilizada tradicionalmente como calmante, digestivo e hipotensor, na forma de chá, xarope ou inalação⁴⁷. Os compostos isolados do óleo essencial desta espécie, que dentre os majoritários encontram-se o Citral, β -Mirceno e Geraniol, foram indicados, recentemente, como responsáveis pelas atividades sedativas, anticancerígena¹³, bactericida e fungicida³⁷.

Estudos farmacológicos, realizados com o extrato hidroalcoólico obtido das folhas, demonstrou ação hipotensora em ratos^{7,48}, enquanto que o extrato aquoso apresentou ação redutora dos batimentos cardíacos¹⁸, além de atividades hipoglicêmicas e hipolipidêmica com redução de colesterol, LDL e glicose, em ratos não obesos¹. Efeito vasorelaxante⁴⁴ e atividade antioxidante⁹ foram observados com o extrato metanólico.

Entretanto, considerando a frequente utilização desta espécie vegetal pela população e os poucos estudos científicos descritos na literatura sobre sua atividade hipolipidêmica, o objetivo deste trabalho foi estudar os efeitos do extrato hidroalcoólico de *Cymbopogon citratus* Stapf em ratos com hiperlipidemia induzida experimentalmente.

MATERIAL E MÉTODOS

Material botânico

As folhas de *Cymbopogon citratus* Stapf. foram coletadas no Horto Professora Dra Berta Lange de Morretes, no Campus do Bacanga da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), no mês de setembro de 2007, sendo sua exsicata registrada neste Herbário, sob o nº 537.

Após a coleta o material foi encaminhado ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia da UFMA para secagem, pulverização e preparação do extrato hidro alcoólico.

Obtenção do extrato hidro alcoólico

As folhas foram secas em temperatura ambiente e pulverizadas em moinho elétrico. Iniciou-se a obtenção do extrato a partir da maceração de 600 g do pó da planta em 1800 mL de álcool a 70%, durante três dias. O macerado alcoólico extraído foi filtrado e concentrado em rota evaporador à pressão reduzida e à temperatura entre 45 e 60°C. O extrato concentrado final obtido foi denominado de extrato hidro alcóólico (EH) de *Cymbopogon citratus*, que foi acondicionado em frasco âmbar e conservado sob refrigeração de aproximadamente 4°C.

Para determinação do peso seco e do rendimento, foram utilizadas 3 alíquotas de 1,0 mL do EH, colocadas em béqueres de 1 mL secos e previamente tarados. As alíquotas foram evaporadas sob corrente de ar quente e os recipientes, após resfriamento, foram pesados em balança analítica para determinação do peso seco dos resíduos. Esta operação foi repetida até obtenção dos pesos secos constantes. Para cálculo do rendimento (%) foi utilizado o peso total do pó, o peso seco obtido e o volume final total do extrato concentrado.

Animais experimentais

Todos os procedimentos descritos no presente estudo foram aprovados pela Comissão de Ética e Experimentação Animal da Universidade Estadual do Maranhão, sob o parecer nº001/08.

Camundongos Swiss da espécie *Mus musculus* (8 semanas de idade) e ratos Wistar da espécie *Rattus norvegicus*, adultos (8 – 10 semanas de idade) de

ambos os sexos e ratas prenhes, foram cedidos pelo Biotério da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Os animais foram mantidos em condições de temperatura ($25\pm 3^{\circ}\text{C}$), ciclo claro escuro de 12/12 h, água e ração *ad libitum*.

Teste de toxicidade aguda em camundongos

A avaliação da toxicidade aguda foi realizada observando-se os sinais de toxicidade e morte descrita por Malone³⁰ (1997) até 14 dias após o tratamento oral com EH nas doses de 0,25 – 2,0 g/Kg de peso corporal; o grupo controle recebeu solução fisiológica de NaCl 0,9% (0,1 mL/10 g) que foi utilizada como veículo das soluções.

Camundongos Swiss foram randomizados e divididos em grupos de 20 animais cada (10 machos, 10 fêmeas), pesados e tratados com EH, ou solução fisiológica de NaCl 0,9%. As manifestações comportamentais e letalidade dos animais foram observadas periodicamente, seguindo o protocolo descrito por Malone³⁰ (1997). Ao final do período de observação todos os animais foram submetidos à necropsia, a fim de realizar uma avaliação macroscópica do fígado, pulmões, rins, estômago, intestino, coração e pâncreas^{25, 36}.

Protocolo experimental de hiperlipidemia

Ratos machos Wistar, adultos, foram randomizados e divididos em cinco grupos com 6 animais. Quatro grupos de animais: Grupo 1 (Tri + Sal); Grupo 2 (Tri + EH 0,5 g/Kg); Grupo 3 (Tri + EH 1,0 g/Kg) e Grupo 4 (Tri + Cipro). Os ratos foram injetados pela via intraperitoneal (ip) com Triton WR 1339 (Tyloxapol) (Sigma Chemical Co.) na dose de 0,3 g/Kg, para indução da hiperlipidemia^{31, 46}. O Grupo 5 (salina) recebeu apenas a injeção de solução fisiológica de NaCl 0,9% (ip).

Imediatamente após a administração do Triton, os animais foram tratados por via oral, em dose única, com salina (Tri + Sal), ou EH 0,5 g/kg (Tri + EH 0,5 g/Kg), ou EH 1,0 g/Kg (Tri + EH 1,0 g/Kg), ou Ciprofibrato 0,1 g/kg (Tri + Cipro).

Para quantificação dos parâmetros lipídicos, foram coletadas amostras de sangue periférico, diretamente do plexo ocular, antes (valor basal) e após 24, 48 e 72 horas dos tratamentos. As amostras foram processadas em centrifuga com rotação de

3500 rpm durante cinco minutos e os soros separados para determinação das concentrações séricas de colesterol total, colesterol – HDL e triglicerídeos⁴¹, utilizando-se método colorimétrico, de acordo com as instruções dos Kits da Labtest ou Bioclin.

Análise estatística

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão das médias (e.p.m.) e submetidos à análise de variância (ANOVA – Newman Keuls) com um nível de significância de 5% ($p\leq 0,05$).

RESULTADOS

Obtenção do EH

O EH, preparado a partir das folhas secas, apresentou coloração marrom esverdeado, odor característico, peso seco de 7,85 g/mL e rendimento de 28,6%.

Avaliação da toxicidade aguda do EH

A administração oral não causou mortalidade em nenhum dos camundongos tratados com EH nas doses de 0,25 até 2,0 g/kg. Efeitos comportamentais, tais como: ereção de cauda, redução da atividade locomotora, taquipnéia, tremor generalizado, piloereção e sedação foram observados nos primeiros 30 minutos após a administração de ambas as doses do EH. A necropsia realizada após 14 dias do tratamento não revelou alteração macroscópica dos órgãos viscerais.

Efeitos do EH em ratos hiperlipidêmicos

A administração intraperitoneal de Triton (0,3 g/Kg) causou hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia logo nas primeiras 24 h após a sua injeção. Neste período de tempo, o tratamento com EH nas doses de 0,5 g/Kg e 1,0 g/Kg reduziu os níveis de colesterol total em 19% ($p<0,05$) e 32% ($p<0,01$), respectivamente, em relação ao grupo controle (Tri + Sal) (Figura 1). O ciprofibrato, utilizado como controle positivo nos experimentos, diminuiu os níveis de colesterol total em 3 % ($p<0,001$). Após 48 h de indução, o EH, nas doses de 0,5 g/Kg e 1,0 g/Kg, reduziu os níveis de colesterol total em 57% e 44%, respectivamente.

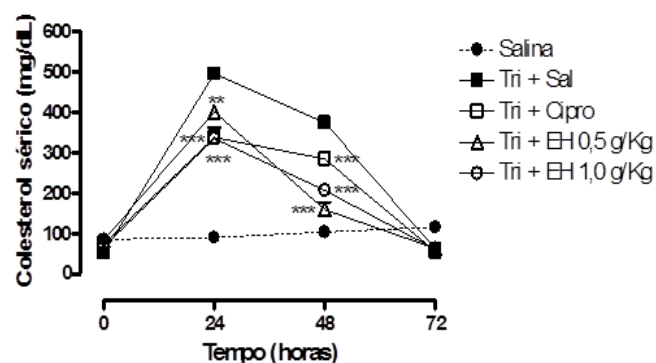


Figura 1 - Valores de colesterol sérico de ratos normais (salina) ou hiperlipidêmicos induzidos por Triton (Tyloxapol) e tratados (v. o.) com salina (Tri + sal), ciprofibrato (Tri + cipro), ou EH de *C. citratus* (Tri + EH 0,5 g/Kg e Tri + EH 1,0 g/Kg). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$, representa diferença estatística em relação ao grupo Tri + Sal (ANOVA – Newman Keuls).

O EH não alterou a hipertrigliceridemia nas 24 h após a administração de triton, porém, após 48 h o EH nas doses de 0,5 e 1,0 g/Kg reduziu os triglicerídeos em 43% e 31%, respectivamente, enquanto que o ciprofibrato manteve os triglicerídeos diminuído em todo o período de observação (Figura 2).

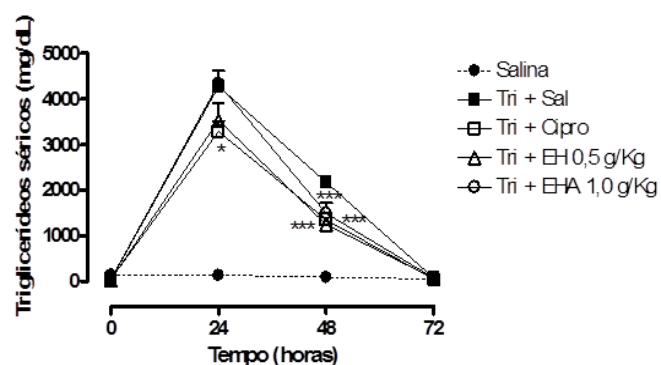


Figura 2 - Concentrações séricas de triglicerídeos de ratos normais (salina) ou hiperlipidêmicos induzidos por Triton (Tyloxapol) e tratados (v. o.) com salina (Tri + sal), ciprofibrato (Tri + cipro), ou EH de *C. citratus* (Tri + EH 0,5 g/Kg e Tri + EH 1,0 g/Kg). * $p < 0,05$ e *** $p < 0,001$, representa diferença estatística em relação ao grupo Tri + Sal (ANOVA – Newman Keuls).

Após 48 h da indução da hiperlipidemia, o EH, nas doses de 0,5 e 1,0 g/Kg, induziu aumento de HDL em 38% e 45%, respectivamente em relação aos ratos hiperlipidêmicos (figura 3).

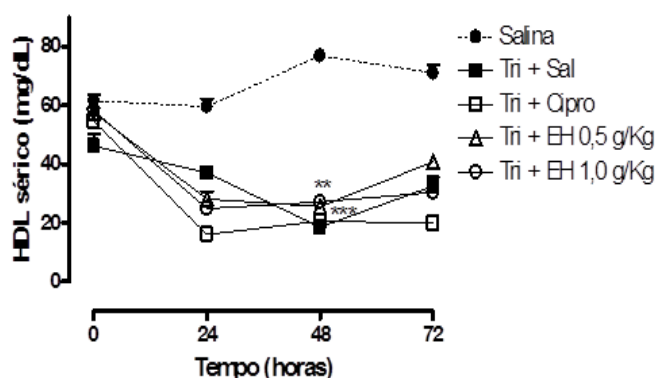


Figura 3 - Valores de HDL sérico de ratos normais (salina) ou hiperlipidêmicos induzidos por Triton (Tyloxapol) e tratados (v. o.) com salina (Tri + sal), ciprofibrato (Tri + cipro), ou EH de *C. citratus* (Tri + EH 0,5 g/Kg e Tri + EH 1,0 g/Kg). ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$, representa diferença estatística em relação ao grupo Tri + Sal (ANOVA – Newman Keuls).

Decorridas 72 h da indução da administração de triton e do tratamento com EH, as concentrações dos lipídeos séricos (colesterol total, triglicerídeos e HDL) de todos os grupos de animais apresentaram-se semelhantes aos valores do grupo salina.

DISCUSSÃO

Cymbopogon citratus é utilizado tradicionalmente no controle da hipertensão arterial e, apesar de haver alguns estudos relatando seu efeito redutor nos lipídeos séricos, nenhum trabalho utilizou animais obesos ou hiperlipidêmicos como foi empregado neste estudo.

Inicialmente foi avaliada a toxicidade aguda do EH de *Cymbopogon citratus* em camundongos, após a administração oral, nas doses de 0,25 a 2,0 g/Kg. O EH demonstrou boa segurança, uma vez que não produziu alterações comportamentais relevantes e nem causou letalidade em camundongos. Estes resultados estão de acordo com os estudos de Adeneye; Agbaje¹ (2007) que avaliaram o extrato aquoso da planta, na dose única de 5,0 g/Kg, e não observaram mortalidade dos animais, bem como os de Formigoni¹⁶ et al. (1986) que utilizaram a infusão das folhas do *C. citratus*, por dois meses, em dose vinte vezes maior que as usadas em humanos e não observaram alterações tóxicas em ratos adultos machos e fêmeas e nos seus filhotes. Leite²⁶ et al. (1986) demonstraram que o uso do chá da plan-

ta por humanos saudáveis, durante duas semanas, não alterou os principais parâmetros bioquímicos que avaliam toxicidade.

Além disso, foi observado em nosso estudo que o tratamento diário com EH durante oito semanas não alterou o ganho de massa corporal dos animais, parâmetro considerado importante indicador para a avaliação da toxicidade de uma substância²¹.

O efeito do EH de *Cymbopogon citratus* na concentração dos lipídeos séricos foi avaliado em modelos experimentais hiperlipidêmicos. A hiperlipidemia pode ser facilmente induzida em animais de laboratório pela administração aguda parenteral de Triton WR 1339 (Tyloxapol)^{22, 34, 35}, um detergente não aniônico de estrutura polimérica que aumenta consideravelmente os níveis séricos dos lipídios pela inibição da lipoproteína lipase, responsável pela quebra dos triglicerídeos²⁷.

Nos experimentos, o triton aumentou em trinta vezes a concentração dos triglicerídeos e em seis vezes os níveis de colesterol sérico, em relação ao grupo salina, nas 24 horas após a injeção. A administração aguda do EH diminui os valores de colesterol total de forma dependente de dose no tempo de 24 horas, mantendo-o reduzido até às 48 horas em relação ao grupo hiperlipidêmico (Figuras 1), demonstrando um efeito também dependente do tempo. Porém, em relação aos triglicerídeos, a redução induzida pelo EH foi observada com as duas doses, somente após 48 horas do estímulo (Figura 2). Estes lipídeos também foram reduzidos pelo ciprofibrato, utilizado como fármaco padrão nos ensaios, por ser um hipolipemiante que reduz a concentração de lipoproteínas ricas em triglicerídeos e subfrações mais aterogênicas de LDL, além de aumentar a expressão gênica da lipoproteína lipase que é responsável pela hidrólise de triglicerídeos^{3, 19, 42}.

O efeito hipolipidêmico agudo do extrato aquoso de *C. citratus* já foi demonstrado em animais não obesos. Adeneye e Agbaje¹ (2007) observaram redução do colesterol total, VLDL-c e LDL-c, sem alterações da concentração de triglicerídeos, utilizando doses que variaram de 0,125 a 0,5 g/Kg. Em nossos resultados, o efeito hipotrigliceridêmico deve ter ocorrido devido o modelo experimental

empregado apresentar valores séricos muito altos deste lipídeo, mimetizando o que ocorre em pacientes dislipidêmicos. Além disso, o EH, de forma semelhante ao extrato aquoso¹ também elevou as concentrações séricas de HDL (Figura 3).

Desta forma, a mudança induzida pelo EH no perfil lipídico dos animais hiperlipidêmicos é favorável no que se refere à redução dos fatores de riscos associados a doenças cardiovasculares, como por exemplo, a aterosclerose.

Alguns estudos relatam os efeitos de plantas sobre o perfil lipídico de animais hiperlipidêmicos. Segundo Cardozo⁸ et al. (2008), o tratamento com o extrato alcoólico de *Cordia salcifolia*, durante 15 dias, por via oral, reduziu os níveis de colesterol e triglicerídeos em camundongos hiperlipidêmicos. Pari e Latha⁴⁰ (2006) observaram que o tratamento de ratos diabéticos, por seis semanas, com o extrato aquoso de *Scoparia dulcis* na dose de 0,2 g/Kg, reduziu as concentrações de glicose, colesterol e triglicerídeos. Xie⁵² et al. (2007) também demonstraram que o tratamento, por via oral, com o extrato hidroalcoólico de *Ananas comosus* reduz os níveis de colesterol e triglicerídeos em camundongos hiperlipidêmicos. Tais estudos relacionam o mecanismo hipocolesterolêmico das plantas à inibição da HMG-CoA redutase, enzima chave da síntese do colesterol, principalmente pela ação dos flavonóides presentes em seus extratos^{20, 39}.

Outros estudos relacionam, ainda, a atividade hipocolesterolêmica de determinadas plantas, como, por exemplo, *Ilex paraguariensis*, à atividade antioxidante dos seus constituintes, como flavonóides e cafeína, por reduzirem a lipoperoxidação e aumentarem a atividade das enzimas antioxidantes⁵⁰.

Diversos outros mecanismos de ação têm sido atribuídos aos flavonóides para explicar seus efeitos no metabolismo lipídico. Um destes envolve suas ações no aumento da excreção de sais biliares nas fezes, e outro abrange a capacidade de elevar a atividade do sistema microsomal hepático, conseqüentemente aumentando o metabolismo lipídico²⁹. Kirk²³ et al. (1998) sugeriram que o aumento da atividade dos receptores de LDL, induzido pelos flavonóides, seja um dos responsáveis pela redução dos níveis de colesterol.

Entre os principais constituintes químicos de *Cymbopogon citratus* encontram-se flavonóides¹¹ e alcalóides^{12,49} aos quais os estudos têm atribuído ações hipoglicemiantes e hipolipidêmicas^{38,4,20,4,38,39} e antioxidantes⁹.

A análise fito química qualitativa realizada com o EH de *Cymbopogon citratus* comprovou a presença de flavonóides (dados não apresentados), permitindo sugerir que os efeitos hipoglicemiantes e hipolipidêmico do EH observados neste estudo devem ser devido à presença desta classe de substância ativa.

A atividade hipocolesterolêmica do EH aliada à elevação da concentração do HDL, após o tratamento agudo, pode ser de grande importância na prevenção da formação de placas de ateroma, pois o HDL exerce um efeito protetor com enzimas antioxidantes que podem prevenir alguma reação inflamatória inicial no vaso sanguíneo, apresentando, assim, um papel fundamental no controle de doenças cardíacas²⁸. Isso sugere que a redução dos triglicerídeos (Figura 2), no modelo de hiperlipidemia, colesterol nos modelos de obesidade e hiperlipidemias e o aumento dos níveis de HDL produzido pelo EH de *C. citratus*, pode estar relacionado a uma possível atividade antiaterogênica.

Por apresentar efeito hipolipemiantes quando administrado de forma aguda e não induzir ao aparecimento de sinais e sintomas de toxicidade evidencia-se o grande potencial terapêutico da espécie vegetal *Cymbopogon citraus* nos casos de desordens metabólicas como a hiperlipidemia.

REFERÊNCIAS

1. Adeneye AA, Agbaje EO. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. in rats. J Ethnopharmacol 2007; 112:440-444.
2. Badimon JJ, Fuster V, Chesebro JH, Badimon L. Coronary atherosclerosis: a multifactorial disease. Rev Circulation 1993;87(3):3-16.
3. Bhatnagar D. Lipid-lowering drugs in the management of hyperlipidaemia. Pharmacol Therap 1998; 79(3):205-230.
4. Bierer DE, Dubenko LG, Zhang P, Lu Q, Imbach PA, Garofalo AW, et al. Antihyperglycemic activities of cryptolepine analogues: an ethnobotanical lead structure isolated from *Cryptolepis sanguinolenta*. J Med Chem 1998; 41(15):2754-2764.
5. Bouchard C. Atividade física e obesidade. São Paulo: Manole; 2003.
6. Bruneton J. Phytochimie et plantes medicinales. Paris: Lavoisier; 1993.
7. Carbajal D, Casaco A, Arruzazabala L, Gonzalez R, Tolon T. Pharmacological study of *Cymbopogon citratus* leaves. J Ethnopharmacol 1989;25(1):103-107.
8. Cardozo S, De Bona LR, Barboza LR, Andreolla HF, Boeck R, Vieira V, et al. Atividade hipolipidêmica do extrato de *Cordia salicifolia* em camundongos submetidos a dieta hiperlipêmica. Rev AMRIGS 2008; 52(3):182-186.
9. Cheel J, Theoduloz C, Rodríguez J, Schmeda-Hirschmann G. Free radical scavengers and antioxidants from lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.). J Agric Food Chem 2005; 53(7):2511-2517.
10. Dallongeville J, Marécaux N, Ducimetière P, Ferrières J, Arveiler D, Bingham A, et al. Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. Int J Obesity 1998; 22(12):1178-1183.
11. Dematouschek BV, Sathlbiskup E. Phytochemical analysis of non volatile compounds from *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (Poaceae). Pharma Acta Helvetiae 1991; 66:242-245.

12. D’Mello JPF, Duffus CM, Duffus JH. Toxic substances in crop plants. Royal Society of Chemistry 1991; Cambridge: p. 323.
13. Dudai N, Weinstein Y, Krup M, Rabinski T, Ofir R. Citral is a new inducer of Caspase-3 in tumor cell lines. *Planta Med* 2005; 71:484-488.
14. Eizerik DP, Manfroi WC. Eficácia da atenção farmacêutica em dislipidemia: revisão sistemática. *Rev HCPA* 2008; 28:37-40.
15. Flatt JP. Use and storage of carbohydrate and fat. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:952-959.
16. Formigoni MLOS, Lodder HM, Gianotti Filho O, Ferreira TMS, Carlini EA.. Pharmacology of Lemongrass (“*Cymbopogon citratus*” Stapf). II. Effects of Daily Two Month Administration in Male and Female Rats and in Offspring Exposed “in utero”. *J Ethnopharmacol* 1986; 17(1):65-74.
17. Fuster V. Lewis. A conner memorial lecture: mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90(4):2126-2146.
18. Gazola R, Machado D, Ruggiero C, Singi G, Alexandre MM. *Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats. *Pharmacol Res* 2004; 50(5):477-480.
19. Goodman e Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. USA: Mc Graw Hill; 2006.
20. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Therap* 2002; 96:67–202.
21. Jahn AI, Günzel PKH. The value of spermatology in male reproductive toxicology: do spermatologic examinations in fertility studies provide new and additional information relevant for safety assessment. *Rep Toxicol* 1997; 11(2-3):171-178.
22. Jahromi MAF, Ray AB. Antiatherlipidemic effect of flavonoids from *Pterocarpus marsupium*. *J Nat Prod* 1993; 56(7):989-994.
23. Kirk AE, Sutherland P, Wang SA, Chat A, Lebouef RC. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57 Bl/6mice but not LDL receptor-deficient mice. *J Nutr* 1998; 128(4):954-959.
24. Koshy AS, Vijayalakshmi NR. Impact of certain flavonoids on lipid profiles - potential action of *Garcinia cambogia* flavonoids. *Phytother Res* 2001; 15(5):395-400.
25. Larini L. Toxicologia. São Paulo: Manole; 1997.
26. Leite JR, Seabra MLV, Maluf E, Assolant K, Suchecki D, Tufik S, et al. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). III. Assessment of eventual toxic, hypnotic and anxiolytic effects on humans. *J Ethnopharmacol* 1986; 17(1):75–83.
27. Levine S, Saltzman A. A procedure for inducing sustained hyperlipemia in rats by administration of a surfactant. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2007; 55(2):224-226.
28. Libby MDP. Managing the risk of atherosclerosis: the role of high-density lipoprotein. *Am J Cardiol* 2001; 88 (12):3-8.
29. MacDonald IA, Mader JA, Bussard RG. The role of rutin and quercetin in stimulating flavonol glycosidase by cultured cell-free microbial preparation of human feces and saliva. *Mutation Res* 1983; 122(34):95-102.
30. Malone, M. H., 1997. Pharmacological approaches to natural product screening and evaluation. In: H. Wagner and P. Woulff (Eds.), *New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutical activity*, Springer Verlag, Berlin, pp. 23-53.

31. Mathur, K. S., Singhal, S. S., Sharma, R. D., 1964. Effect of Bengal Gram on experimentally induced high levels of cholesterol in tissues and serum in Albino Rats. *J Nutr*, 84(8), 201-204.
32. Mendonça Filho RFW, Menezes FS. Estudo da utilização de plantas medicinais pela população da Ilha grande – RJ. *Rev Brasil Farmacog* 2003; 13:55-58.
33. Moraes C, Camargo EA, Antunes E, Nucci G, Zanesco A. Reactivity of mesenteric and aortic rings from trained rats fed with high caloric diet. *Comp Biochem Physiol* 2007; 147:788–792.
34. Nagem TJ, Albuquerque TTO, Miranda LCG, Pereira CAS. Efeito de flavonóides sobre lipídeos em ratos e sobre enzimas metabolizadoras de drogas. *Arq Biol Tecnol* 1994; 37(3):471-482.
35. Nagem TJ, Oliveira TT, Silva MC, Miranda LCG. Efeitos de derivados flavonóidicos sobre lipídeos em ratos. *Arq Biol Tecnol* 1995; 38(3):859-868.
36. Oga S. Fundamentos de toxicologia. São Paulo: Atheneu; 2003.
37. Ohno T, Kita M, Yamaoka Y, Imamura S, Yamamoto T, Mitsufuji S, et al. Antimicrobial activity of essential oils against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2003; 8:207-215.
38. Oladele SB, Ayo JO, Aduadi AO. Medicinal and physiological properties of flavonoids, coumarin derivatives and anthraquinones of plant origin. *West African J Pharmacol Drug Res* 1995; 11:134-144.
39. Oliveira TT, Gomes SM, Nagem TJ, Costa NMB, Secom PR. Efeito de diferentes doses de flavonóides em ratos hiperlipidêmicos. *Rev Nutr Campinas* 2002; 15(1):45-51.
40. Pari L, Latha M. Antihyperlipidemic Effect of *Scoparia dulcis* (Sweet Broomweed) in Streptozotocin Diabetic Rats. *J Med Food* 2006; 9(1):102-107.
41. Perez C, Canal JR, Romero A, Torres MD. Experimental hypertriglyceridaemia and hypercholesterolaemia in rats. *Acta Physiol Hungarica* 1999; 86:57-68.
42. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
43. Rates SMK. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. *Rev Brasil Farmacog* 2001; 11(2):57-69.
44. Runnie I, Salleh MN, Mohamed S, Head RJ, Abeywardena MY. Vasorelaxation induced by common edible tropical plant extracts in isolated rat aorta and mesenteric vascular bed. *J Ethnopharmacol* 2004; 92:311-316.
45. Silva PB, Aguilar LH, Medeiros CF. O papel do professor na produção de medicamentos fitoterápicos. *Quím Nova na Escola* 2000; 11:19-23.
46. Silva RM, Santos FA, Maciel MA, Pinto AC, Rao VS. Effect of trans-Dehydrocrotonin, a 19-Nor-Clerodane Diterpene from *Croton cajucara* on Experimental Hypertriglyceridaemia and Hypercholesterolaemia Induced by Triton WR 1339 (Tyloxapol) in Mice. *Planta Med* 2001; 67:763-765.
47. Simões CMO, Mentz LA, Schenkel EP, Irgang BE, Stehmann JR. *Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul 1989:40-41.
48. Singi G, Damasceno DD, D'Andréa EDD, Silva GA. Efeitos agudos dos extratos hidroalcoólicos do alho (*Allium sativum*) e do capim-limão (*Cymbopogon citratus* D. C. Stapf) sobre a pressão arterial média de ratos anestesiados. *Rev Brasil Farmacog* 2005; 15(2):94-97.

49. Sousa MP, Matos MEO, Matos FJA, Machado MIL, Craveiro AA. Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras. Fortaleza: UFC; 1991. p. 207-213.
50. Stein FLP, Schmidt B, Furlong EB, Souza-Soares LA, Soares MCF, Vaz MRC, et al. Vascular responses to extractable fractions of *Ilex paraguariensis* in rats fed standard and high-cholesterol diets. Biol Res Nursing 2005; 7(2):146-156.
51. Witztum JL, Steinberg D. As hiperlipoproteinemias. In: Bennett JC, Plum F. Tratado de medicina interna. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p.1199.
52. Xie W, Wang W, Su H, Xing D, Cai G, Du L. Hypolipidemic mechanisms of *Ananas comosus* L. leaves in mice: different from fibrates but similar to statins. J Pharmacol Sci 2007; 103(3):267-274.

***Autor para correspondência:**

E-mail: morborges@yahoo.com.br

SÍNDROMES CROMOSSÔMICAS: RECOMENDAÇÕES E CUIDADOS ESSENCIAIS PARA ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL DE EDUCAÇÃO FÍSICA

PINHEIRO, Joseana Araújo Bezerra Brasil^{1*}

SILVA, Silvana Maria Moura da²

Resumo: A pesquisa apresenta subsídios para atuação do profissional de Educação Física Adaptada para pessoas portadoras das principais síndromes cromossômicas, dentre elas as síndromes de Down, de Klinefelter, do X-Frágil e de Rett, Têm como objetivo orientar os profissionais da área de Educação Física Adaptada sobre os principais cuidados a serem tomados durante a execução de atividades físicas com essa clientela; levando em consideração as principais características físicas e peculiaridades das referidas síndromes. Após análise bibliográfica foi realizada analogia entre as características apresentadas por cada síndrome sendo selecionados os aspectos relevantes para elaboração dos subsídios. As características físicas comuns encontradas nas principais síndromes cromossômicas foram: hipotonia muscular, retardo no desenvolvimento motor, movimentos estereotipados de mãos, alterações esqueléticas, alterações respiratórias, convulsões, epilepsia, ataxia, alterações cardiovasculares, obesidade, problemas posturais (escoliose), hiperextensão das grandes articulações, instabilidade atlanto-axial, osteoporose e espasticidade. Os cuidados recomendados mais comuns entre as quatro síndromes consistem em: evitar atividades de alto impacto, movimentos bruscos que envolvam as colunas cervicais e torácicas e abdução exagerada, principalmente dos membros inferiores. Com as novas exigências impostas pela educação inclusiva em termos de políticas nacionais, sugere-se que todas as disciplinas curriculares de educação física abordem assuntos específicos referentes aos pessoas com necessidades educacionais especiais para prepararem adequadamente os profissionais de educação física.

Descritores: Síndromes Cromossômicas; Atuação Profissional; Educação Física Adaptada.

Abstract: Cromossomical Syndrome: recommendation and essential cares of the eating of the physical Education Professional. The study gives information for thy acting of the professional of adapted physical education with people who suffer from the main cromossomical syndrome among them, the Down syndrome, of Klinefelter, of X- fragile, and Rett. It has, as goal, to guide the adapted physical education professionals about the main cares to be taken during the practice of physical activities with this clientele, taking into consideration the main physical characteristics and peculiarities of the referred syndrome after bibliography analysis, it was carried out analogy among the characteristics presented by each syndrome being selected the important aspects for the elaboration of the information. The common physical characteristics found in the main cromossomical syndrome were: hypotonic, retard in the motor development, stereotyped movement of hands, skeletal changes, breathing changes, convulsion, epilepsy, ataxia, cardiovascular changes, obesity, postural problems curvature of the spine, hyperextension of the great articulation, atlas-axial instability, osteoporosis and spasticity. The most common recommended cares among the four syndromes consist in: Avoid high impact activities, strong movements which involve the cervical and thoraxical spines and exaggerated abduction, especially of inferior members. With the new directions put by inclusive education in terms of national politics, it suggests that all the curricular subjects of physical education broach specifically themes, referring to the people with special educational needs to prepare physical education professional properly.

Descriptors: Cromossomical Syndromes; Professional Acting; Adapted Physical Education.

INTRODUÇÃO

Admitir as limitações físicas e intelectuais de um filho, talvez seja uma das tarefas mais penosas para os pais; mais difícil ainda, é aceitar a realidade com uma dose de esperança, capaz de manter vivas, as possibilidades de progressos de uma criança 'especial'. Esses são os desafios vividos diariamente por pais e educadores de crianças com algum tipo de alteração genética.

Qualquer pessoa tem uma pequena chance de gerar filhos com algum tipo de anomalia; entretanto, o risco aumenta se houver casos na família ou se a idade materna for superior a 40 anos⁴.

Segundo a Organização Mundial de Saúde OMS há cerca de 610 milhões de pessoas com deficiência no mundo, das quais 386 milhões fazem parte da população economicamente ativa; sendo que 80% do total vivem nos países em desenvolvimento².

¹ Professora de Educação Física da rede Estadual e Municipal de ensino. Pós-graduada em Fisiologia do Exercício e da Locomoção, Universidade Federal do Maranhão.

² Pós-Doutora em Educação Especial pela Universidade Federal de São Carlos. Professora do Mestrado em Saúde Materno Infantil UFMA. Professora do Departamento de Educação Física da UFMA.

No Brasil, segundo o Censo realizado em 2000 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) existem 24,5 milhões de brasileiros portadores de algum tipo de deficiência, o que significa que 14.5% da população brasileira apresentam alguma deficiência física, mental ou dificuldade para enxergar, ouvir ou locomover-se⁸.

Os Portadores de Necessidades Educacionais Especiais (PNEE) refere-se a todas as crianças ou jovens cujas necessidades decorrem de dificuldades de aprendizagens. Em geral necessitam de acompanhamento por parte dos profissionais que atuam junto ao processo de inclusão social; visto que as escolas devem encontrar uma solução para educar com êxito todas as crianças, incluindo aquelas que possuam desvantagens severas⁹. No entanto para que a inclusão ocorra de maneira satisfatória, é necessária a participação e preparação adequada dos envolvidos, isto é, médicos, fisioterapeutas, professores, fonoaudiólogos, psicólogos, entre outros⁵.

Acreditando dar uma contribuição aos profissionais de Educação Física e demais áreas afins nos delimitamos em estudar síndromes cromossômicas destacadas a partir da elevada incidência. Foram selecionadas para a pesquisa a síndromes de Down, Klinefelter, X-Frágil e Rett, com exceção da síndrome de Rett, cuja incidência é menor; entretanto esta síndrome apresenta estágios progressivos e desaceleração do desenvolvimento neuropsicomotor com características que são relevantes para o estudo.

A Síndrome de Down, mais comum na espécie humana, descoberta em 1866 pelo médico inglês J. Langdom, é causada por uma aberração cromossômica microscopicamente demonstrável pela ocorrência da trissomia do cromossomo 21. Caracterizada por história natural e aspectos fenotípicos bem definidos. A cada 700 nascimentos, uma criança é afetada pela síndrome de Down⁴.

A adição de um cromossomo X extra ao complemento cromossômico masculino (XXY) tem sido associada às síndromes de homens anormais, descrita em 1942, por H. F. Klinefelter e conhecida como síndrome de Klinefelter. Sua incidência é de 1 para 1000 nascimentos¹⁵.

Autores como Otto et al.¹⁰ (2000), afirmaram que a síndrome do “X-Frágil” se deve a uma anomalia causada por um agente defeituoso localizado no cromossomo X, que por sua vez passa a apresentar falha numa de suas partes.

De acordo com dados de pesquisas e estudos epidemiológicos realizados em países desenvolvidos, estima-se que, na população em geral, 1 em cada 2000 pessoas seriam afetadas pela SXF, manifestando seus problemas. Uma em cada 259 mulheres seria portadora ou carregaria o gene defeituoso. Com comprometimento intelectual significativo, ela atinge aproximadamente 1 em cada 1.250 homens e 1 em cada 2.500 mulheres. Pesquisas indicam que 80 a 90% das famílias portadoras ainda não foram diagnosticadas¹. No Brasil não há estatísticas formais. Constata-se, porém, um frequente desconhecimento dessa causa de comprometimento mental, tanto por parte de profissionais da área da saúde como da educação e, conseqüentemente, por parte da população em geral. Portanto, não é rara. É pouco conhecida e diagnosticada, já que sua investigação, comprovação e descrição científicas são recentes¹⁰.

Para Pereira¹¹ (1999), uma das causas mais comuns de desordem do desenvolvimento, é a síndrome de Rett, A criança Rett se desenvolve aparentemente normal até os 6/18 meses de vida identificada somente a partir dessa idade. Diagnosticada anteriormente somente em meninas fatos comprovam a existência também em crianças do sexo masculino. Considerada rara no início, atualmente sua incidência é da ordem de 1:10.000 a 1:15.000 nascidos vivos.

A Síndrome de Rett, que apesar de já ser diagnosticada no Brasil desde 1986, continua, infelizmente, desconhecida em vários aspectos por muitos profissionais. A causa da síndrome é o gen MeCP2; um gen mutante localizado no cromossomo “X” responsável pela superprodução de determinadas proteínas⁶.

A doença evolui de forma previsível, em estágios, que foram nomeados por Hagberg, Witt-Engerström³ (1986); da seguinte forma: o primeiro deles, denominado *estagnação precoce*, inicia-se entre 6 e 18 meses e caracteriza-se por

uma parada no desenvolvimento. Esse estágio tem a duração de alguns meses.

O segundo, *rapidamente destrutivo*, inicia-se entre um e três anos de idade e tem a duração de semanas ou meses. Caracterizada por uma rápida regressão psicomotora.

Entre os dois e dez anos de idade instala-se o terceiro estágio: o *pseudo-estacionário*, no qual ocorre certa melhora de alguns dos sinais e sintomas.

O quarto estágio, que se inicia por volta dos dez anos de idade, é o da *deterioração motora tardia*, ocorrendo lenta progressão dos déficits motores com severa deficiência mental, a paciente que ainda apresentam a deambulação terão prejuízos crescentes, acabando por ter que utilizar cadeiras de rodas.

Os profissionais envolvidos no processo de inclusão, em especial o de Educação Física, podem contribuir mais efetivamente, junto às pessoas que apresentam síndromes cromossômicas, a partir do momento que tiverem acesso às pesquisas científicas sobre as mesmas, incluindo as orientações e os cuidados essenciais a serem tomados durante as aulas de educação física.

Além desses aspectos, existe a necessidade de estudos mais elaborados sobre as síndromes cromossômicas, devido à ausência e/ou inadequação de conteúdos curriculares, mais específicos nessa área de formação do profissional de Educação Física⁷. Talvez essa ausência e/ou inadequação dos conteúdos curriculares possa ser explicada pela análise do currículo dos cursos de graduação em educação física das Instituições de Ensino Superior (IES), que oferecem, de maneira geral, uma a duas disciplinas referentes a esta área, com carga horária de 60 horas.

É necessário que o professor apresente alguns subsídios para trabalhar com alunos especiais, tais como: conhecimento dos estudos sobre desenvolvimento e aprendizagem destes, saiba elaborar e desenvolver currículo apropriado às suas necessidades pessoais e sociais; competência para selecionar, elaborar e usar equipamentos apropriados; compreender o aluno em seu desenvolvimento individual e em suas relações familia-

res e sociais e tenha competência para trabalhar em equipe multidisciplinar⁵.

A partir das características de cada síndrome, foram descritos alguns cuidados a serem tomados pelos profissionais de Educação Física, durante a execução de atividades físicas para este grupo especial; no sentido de fornecer subsídios teóricos sobre as principais síndromes cromossômicas, para que os referidos profissionais possam ter atuação mais efetiva e eficiente e contribuam para a melhoria da qualidade de vida e inserção social de pessoas que são altamente excluídas.

Espera-se que esta investigação contribua para ampliar os conhecimentos científicos do profissional de Educação Física Adaptada sobre as síndromes cromossômicas, no sentido de que considerem as orientações e os cuidados necessários a serem tomados durante a realização de atividades físicas com pessoas com necessidades especiais.

MÉTODO

Para fornecer subsídios sobre as principais síndromes cromossômicas referenciando a atuação do profissional de Educação Física com este tipo de clientela especial, realizou-se uma pesquisa bibliográfica, através da qual foi efetivado um levantamento de informações sobre a questão do estudo com base em autores de renome nessa área de investigação.

O material bibliográfico foi selecionado a partir de palavras-chave como síndromes cromossômicas, síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome do X-frágil, síndrome de Rett, selecionadas de acordo com a elevada incidência. Incluindo livros, artigos de periódicos, material da Internet e base de dados como MED LINE e PSY-LIT nos últimos cinco ou sete anos.

A analogia entre as síndromes estudadas foi realizada a partir da análise das características físicas comuns entre elas. As características comuns foram agrupadas de acordo com a frequência das mesmas em cada síndrome. Entretanto, considerou-se inicialmente, a maior frequência e depois as menores, ou seja, características físicas presentes em 100% das síndromes, depois em três delas 75%

e em duas 50%. Ressalta-se que para a característica comum a apenas uma das síndromes, também foi descritos orientações e cuidados essenciais.

Analogia entre as Síndromes

Considerando-se as características das principais síndromes cromossômicas foram constatadas algumas características semelhantes ou comuns como pode ser verificado no quadro 1.

Analisando o quadro 1 observa-se que as características comuns em 100% das síndromes foram: hipotonia muscular, retardo no desenvolvimento motor, movimentos estereotipados de mãos, alterações esqueléticas. Em 75% delas, alterações respiratórias, convulsões, epilepsia e ataxia, correspondem àquelas mais frequentes. As presenças de hiperextensão das grandes articulações, Alterações cardiovasculares, problemas posturais (escolioses) e obesidade ocorrem em 50% das síndromes cromossômicas analisadas. Entretanto ressalta-se que as características instabilidade atlanto-axial, osteoporose e espasticidade, são específicas da síndrome de Down, Klinefelter e Rett, respectivamente.

Com base nesta análise, elaborou-se uma lista de orientações e cuidados essenciais a serem tomados pelos profissionais de Educação Física (quadro 2), durante a execução de atividades físicas com pessoas portadoras de síndromes cromossômicas. Tais cuidados são recomendados, considerando-se as maiores frequências de características comuns presentes em: quatro três duas síndromes cromossômicas. Por último apresenta-se os cuidados voltados especificamente para algumas características peculiares das síndromes de Down, de Klinefelter, e de Rett, obedecendo à baixa frequência das referidas características.

DISCUSSÃO

A discussão deste estudo resgata os objetivos propostos pelo mesmo, analisando-se os dados fornecidos pelo referencial teórico consultado. Como objetivo geral, o trabalho se propôs a fornecer subsídios teóricos sobre as principais síndromes cromossômicas para atuação do profissional de Educação Física com essa clientela especial.

Acrescenta-se que tais subsídios foram propostos a partir da analogia entre as principais síndromes cromossômicas estudadas, somando-se como princípio norteador as maiores frequências de características físicas comuns presentes nas mesmas.

Como subsídios teóricos apontados pelos diferentes autores consultados^{4,11,12,14} foram fornecidas informações detalhadas sobre as principais síndromes cromossômicas no tocante aos seguintes aspectos: definição, classificação, características e incidências bem como orientações e cuidados essenciais durante a realização de atividades físicas.

Foi constatado que todas as síndromes estudadas estão relacionadas ao cromossomo "X". Na SD tem-se a presença de um cromossomo a mais no par 21, sendo representada por XX + 21 nas mulheres e XY + 21 nos homens. Entretanto na SK, encontra-se a presença de um "X" a mais, sendo representada por XXY e restrita aos homens. Na SXF, a anomalia é decorrente de um gen defeituoso localizado no cromossomo X apresentando uma falha numa de suas partes. Devido a esta falha no X, tem-se um conjunto de sinais e sintomas clínicos específicos da referida síndrome, sendo comum a homens e mulheres.

A Síndrome de Rett anomalia também relacionada ao X que se acreditava ocorrer somente em meninas, cujo gen MeCP2 responsável pela super produção de determinadas proteínas. Hoje estudos recentes afirmam: Em 1998, foi descrito um caso de um menino que, na ocasião, tinha dois anos e nove meses de idade, apresentando fenótipo integral da SR na sua forma clássica. Esse menino apresenta cariótipo XXY, caracterizando, portanto, uma associação das síndromes de Klinefelter com o SR, ocorrência com uma probabilidade da ordem de uma para dez a 15 milhões de nascimentos¹³. Além de estarem ligadas aos problemas no cromossomo X, a SD e X-F aparecem em ambos os sexos, enquanto que a SK é restrita aos homens.

No tocante aos tipos, apenas duas das síndromes (Down e Rett), apresentam classificações. Ressalta-se que a grande diferença entre elas, consiste em que uma pessoa portadora de SD é clas-

sificada como pertencente a um ou outro tipo, enquanto que a pessoa com SR passa por todos os estágios clínicos progressivos, não havendo, portanto a classificação em um determinado tipo.

A incidência da SD é de 1-700 de acordo com Schwartzman¹⁴; a klinefelter 1-1000. A síndrome do X-Frágil a incidência sobe para 01 caso em 2000 e, por último a SR apresenta a frequência de 01 a cada 10.000. Pode-se dizer, então, que a SR é a mais rara embora de mais difícil identificação e tratamento.

As características físicas comuns a todas as síndromes estudadas representam um suporte teórico, importante para atuação do profissional de Educação Física, por fornecer diretrizes norteadoras dos cuidados a serem tomados durante a execução de atividades físicas, no sentido desta clientela especial participar com segurança e contribuir para a minimização de atrasos no seu desenvolvimento, melhorar a qualidade de vida, e estimular a independência pessoal. Portanto o profissional de Educação Física, necessita de conhecimento científico para atuar com as peculiaridades de cada síndrome cromossômica.

Ressalta-se que os cuidados recomendados pelos autores consultados^{11,14}, compreenderam aquelas voltadas para as síndromes de Rett e Down. Os cuidados mais recomendados para as síndromes de Down foram evitar atividades com excessiva abdução nos membros inferiores, movimentos bruscos que envolvam a coluna cervical. Na síndrome de klinefelter, recomenda-se que sejam evitadas atividades de alto impacto, visto que é comum a presença de osteoporose. Na SXF deve-se também evitar atividades de alto impacto, devido à hiperextensão das grandes articulações e na síndrome de Rett evitar movimentos bruscos.

A Educação Inclusiva resgata a importância de um novo olhar da sociedade, da necessidade de ambientes menos restritivos, da educação para todos. Alguns documentos internacionais como a Declaração de Educação para Todos (Conferência de Joitien) de 1990 e a Declaração de Salamanca de 1994, que deu continuidade a este movimento, transformaram-se na base legal para a execução de projetos de educação no mundo inteiro. Estas De-

clarações partem do pressuposto de que a forma com que o sistema educacional atua tem levado grande parcela dos alunos à exclusão, principalmente das minorias sejam elas sociais, sexuais, de grupos étnicos ou de pessoas com deficiências.

Portadores de síndromes cromossômicas, destacando-se as síndromes de Down, Klinefelter, do X-Frágil e de Rett. Portanto, esses são os subsídios teóricos indispensáveis para a prática segura e eficiente de atividades físicas com a referida clientela especial.

CONCLUSÕES

Este trabalho visou fornecer subsídios teóricos sobre as principais síndromes cromossômicas para a atuação do profissional de Educação Física com esse tipo de clientela especial, sobretudo em relação aos cuidados a serem tomados durante a execução de atividades físicas pelas pessoas com de síndromes cromossômicas, com base na análise do material pertinente concluiu-se que:

- a) Identificaram-se características comuns nas 04 síndromes estudadas como hipotonia, retardo no desenvolvimento motor, movimento estereotipado de mão e alterações esqueléticas;
- b) Algumas características foram identificadas especificamente em uma das síndromes, o que pode indicar a necessidade de cuidados especiais para a realização de atividades físicas;
- c) As características identificadas especificamente na SD foi a instabilidade atlanto-axial, na SK a osteoporose e na SR a espasticidade;
- d) Os cuidados recomendados às características mais comuns entre as 04 síndromes foram: evitar atividades de alto impacto como também movimentos bruscos que envolva a coluna cervical e torácica.
- e) Educação Física então tem o papel fundamental junto aos portadores de síndromes cromossômicas principalmente no processo de inclusão social. Os profissionais dessa área podem contribuir no sentido de melhorar a qualidade de vida não só dos portadores de síndromes cromossômicas, mas também de qualquer pessoa independentemente de suas necessidades comuns ou especiais.

REFERÊNCIAS

1. Alentejo: projeto síndrome do X frágil detecta 26 doentes. *Jornal Médico de Família* 2008; 1-2. [citado 2011 jul 14]. Disponível em: URL http://www.jmfamilia.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=318.
2. Gil M. O que as empresas podem fazer pela inclusão das pessoas com deficiência. São Paulo: Instituto Ethos; 2002.
3. Hagberg B, Witt-Engerström J. Rett syndrome: a suggested staging system for describing impairment profile with increasing age towards adolescence. *Am J Med Genet* 1986; 24: 47-59.
4. Linhares S, Gewandsznajder F. *Biologia hoje: citologia, histologia e origem da vida*. São Paulo: Ática; 1998. v. 1.
5. Mazzotta MJS. A formação do professor: currículos e programas. *Revista Temas em Educação Especial*, 1999; 3.
6. Monnerat LS. Síndrome de Rett. 2008. [citado 2011 jul 14]. Disponível em: URL <http://://sindromederett.blogspot.com/2008/07/um-por-todos.html>.
7. Nelson F. Formação profissional em Educação Física brasileira: uma súmula da discussão dos anos de 1996 a 2000. *Rev. Bras. Cienc. Esporte* 2001; 22(3): 23-27.
8. Neri MC, Soares WL. Idade, incapacidade e o número de pessoas com deficiência. *R. bras. est. pop* 2004; 21(2): 303-321.
9. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura, Ministério da Educação e Ciência. Relatório final na Conferência Mundial em Educação de Necessidades Especial: acesso e qualidade. Salamanca; 1994.
10. Otto PG, Otto PA, Frota-Pessoa O. *Genética humana e clínica*. São Paulo: Roca; 2000.
11. Pereira JLPA. Síndrome de Rett: uma introdução ao seu diagnóstico clínico, diagnóstico diferencial e ao planejamento de ações de reabilitação. Curitiba. Secretaria de Educação; 1999.
12. Pinho SF, Simone CF, Bagnoli VR. Síndrome de Down: métodos de detecção durante a gravidez. *Revista de Ginecologia e Obstetrícia* 1997; 4(8): 184-188.
13. Schwartzman JS, Souza AM, Faiwichow G, Hercowitz LH. Fenótipo Rett em paciente com cariótipo XXY. *Arq Neuropsiquiat* 1998; 56:824-8.
14. Schwartzman JS. Síndrome de Down. São Paulo: Mackenze; 1999.
15. Snustad LA. *Genética*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1996.

***Autor para correspondência**

E-mail: joseana.brasil@gmail.com

AValiação DA INTENSIDADE DE LUZ DOS FOTOPOLIMERIZADORES UTILIZADOS NO CURSO DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

BORGES, Francisca Marta Gomes da Silva¹

RODRIGUES, Camilla Campos¹

FREITAS, Samantha Ariadne Alves de¹

COSTA, José Ferreira²

BAUER, José²

Resumo: Uma das mais frequentes causas de insucesso clínico das restaurações de resina composta está relacionada à falta de manutenção dos aparelhos fotopolimerizadores, cuja intensidade de luz para a fotopolimerização adequada de compósitos com espessura de até 2 mm de profundidade é de 400 mW/cm², para um tempo de exposição mínimo de 40s. Esses aparelhos estão sujeitos à perda de rendimento de acordo com o uso e, por essa razão, recomenda-se a manutenção com a verificação de valores da intensidade. Esta pesquisa visa avaliar a intensidade de luz dos aparelhos fotopolimerizadores com LED e Luz Halógena utilizados nas clínicas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão. Para a avaliação da intensidade de luz usamos um radiômetro Demetron®. Foram realizadas leituras de intensidade de luz em 19 aparelhos, sendo 17 LED e 2 Luz Halógena. Desse total, 68% dos aparelhos apresentaram intensidade de luz inferior ao do valor preconizado como aceitável (400 mW/cm²). Os resultados obtidos sugerem que mais cuidados devem ser tomados em relação à manutenção dos aparelhos fotopolimerizadores e torna-se necessária a implementação de um programa de monitoramento desses aparelhos.

Descritores: Resinas Compostas; Foto Polimerização; Luz.

Abstract: Evaluation of the intensity of light curing used in the school of dentistry at Federal University of Maranhão.

One of the most frequent causes of clinical failure of composite resin restorations is related to lack of maintenance of light curing units, whose power density for curing suitable composites with thicknesses up to 2 mm depth is 400 mW/cm², for a minimum exposure time of 40s. These devices are subject to loss of income according to use and, therefore, it is recommended to check the maintenance of intensity values. This research aims to evaluate the intensity of the power of light curing units with LED and halogen light of the School of Dentistry from Federal University of Maranhão. To evaluate the intensity of light was used a radiometer Demetron® (Kerr/Sybron Dental, USA). Readings of light curing units were made altogether, 19 samples of devices have been evaluated, with 17 LED and Halogen Light 2. Of this total, 68% had light intensity lower than the value recommended as acceptable (400 mW/cm²). The results suggest that more care should be taken in relation to the maintenance of light curing units and it becomes necessary to implement a program to monitor these devices, with the help of the radiometer.

Descriptors: Composite Resins; Polymerization; Light.

INTRODUÇÃO

A demanda por estética tem levado a utilização de resinas compostas em restaurações em grande escala. O desenvolvimento de novos materiais capazes de suportar os esforços mastigatórios por um longo período tem sido uma preocupação constante por parte dos fabricantes.

As resinas compostas desenvolvidas por Bowen e introduzidas no mercado odontológico na década de 60 passaram por inúmeras modificações na sua estrutura, tipo, formato e quantidade de carga inorgânica, bem como modificações na parte

orgânica^{16,23}. Essas alterações surgiram para melhorar as características de manipulação, mecânicas e ópticas, além de atender a constante demanda pela estética. As resinas compostas devem dispor de propriedades físicas que as assemelhem à estrutura dental para garantir a estética e propriedades químicas que lhes garantam qualidade para suportar as características agressivas do meio bucal³.

Esses materiais permitem a realização de procedimentos imperceptíveis pela reprodução de características das estruturas dentárias em relação à cor, forma, textura e função, proporcionando restaurações mais naturais¹.

¹ Alunas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

² Professor Adjunto II da Disciplina de Materiais Dentários do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

As diversas resinas disponíveis no mercado polimerizam por reação de adição, que é iniciada pela formação de radicais livres gerados por estímulo de um agente químico ou físico. Os compósitos possuem em sua composição uma molécula fotossensível (foto iniciador), geralmente a canforoquinona, e uma amina terciária. A canforoquinona absorve luz azul do espectro visível, com comprimento de onda entre 400 nm e 500 nm e cuja absorção máxima dá-se com um comprimento de onda de 468 nm. Quando exposta à luz, a canforoquinona excita-se, reage com as aminas e formam radicais livres que, por sua vez, rompem as duplas ligações dos radicais metacrilato e iniciam o processo de polimerização pela conversão de monômeros em polímeros^{12,14,15,18,21}.

O sucesso clínico de uma restauração de resina composta está ligado à correta aplicação da fonte emissora de luz sobre a superfície para, assim, corresponder às expectativas de longevidade clínica.

Há uma preocupação constante com a forma como os compósitos são foto polimerizados e qual a técnica empregada uma vez que esses são os fatores responsáveis pelo sucesso do procedimento restaurador¹⁸. A emissão de intensidade de luz final deve ser de no mínimo 400 mW/cm² para polimerizar cada incremento de 2 mm de resina composta durante um tempo de exposição entre 40-60s^{13,18}. Incrementos maiores prejudicam a passagem de luz, fazendo com que a intensidade encontrada nas camadas mais profundas seja baixa, resultando na presença de monômeros residuais o que, consequentemente, compromete o resultado final da restauração de resina.

Para a realização da fotoativação há diversas opções no mercado, entretanto, as principais fontes emissoras de luz são as lâmpadas halógenas, os diodos emissores de luz (LEDs)^{11,12}.

Os aparelhos mais tradicionais com emissão de luz visível são constituídos por lâmpada de quartzo-tungstênio-halogênio, também conhecida como lâmpada halógena^{4,8}. Essas lâmpadas contêm um filamento de tungstênio conectado a eletrodos, o qual permite o fluxo da eletricidade, gerando luz e calor²¹. O Diodo Emissor de Luz (LED) foi introduzido no mercado com o objetivo de minimizar o calor gerado durante a fotoativação pela luz halógena^{24,26}.

Todos os aparelhos fotopolimerizadores são unidades suscetíveis à perda de rendimento de acordo com o tempo de uso¹⁷. Isso compromete o grau de conversão dos monômeros, levando ao insucesso de restauração de resina composta devido ao aumento da toxicidade que pode causar uma sensibilidade pós-operatória em função da agressão pulpar causada pelos monômeros residuais^{2,22}, maior desgaste, quebra das margens⁷, redução da dureza e do módulo de elasticidade⁹.

Assim, para garantir que os aparelhos desempenhem sua devida intensidade de luz ao longo do tempo, é fundamental que estudantes e clínicos tenham consciência dos cuidados para evitar os problemas causados pelos monômeros residuais. A falta de informação dos profissionais para os devidos cuidados com os aparelhos fica clara em diversos estudos^{1,5,6,12,17}.

Para que o aparelho fotopolimerizador esteja com sua intensidade de luz ideal, é importante realizar a manutenção periódica com o auxílio de radiômetro para garantir adequada polimerização das resinas compostas^{10,15,18,20,25}.

Dessa forma, a presente pesquisa visa avaliar a intensidade de luz dos fotopolimerizadores à LED e Luz Halógena utilizadas nas clínicas-escolas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 19 aparelhos fotopolimerizadores utilizados nas clínicas odontológicas da UFMA. Do total, 17 aparelhos eram à LED e 2 à Luz Halógena.

Durante a avaliação dos aparelhos, o valor da intensidade de luz foi determinado pelo radiômetro Demetron® (Kerr/Sybron Dental, EUA).

O procedimento para determinar a potência dos aparelhos foi realizado com todos os componentes da amostra posicionando-se a ponteira ativa do cabo condutor de luz dos fotopolimerizadores verticalmente sobre a parte central da superfície fotossensível do radiômetro. Os aparelhos foram ligados e inicialmente submetidos à leitura do radiômetro por 20s cada. Posteriormente, seguiu-se uma segunda leitura utilizando o mesmo tempo. O intervalo

entre as duas leituras foi de, no mínimo, 30 segundos. O resultado final foi resultante da média aritmética das leituras inicial e final de cada aparelho.

RESULTADOS

Os resultados do levantamento da intensidade dos aparelhos de fotoativação estão dispostos na Tabela I.

Apenas 32% dos fotopolimerizadores, o que corresponde a 6 das 19 amostras, estavam com intensidade de luz igual a 400 mW/cm², ou seja, possuíam potência suficiente para promover a fotoativação das resinas compostas, enquanto 68% não estavam em condições para realizar tal procedimento. Cinco aparelhos, 26,31% das amostras, apresentaram intensidade abaixo de 100 mW/cm².

Tabela I – Valores de intensidade de luz dos aparelhos usados nas clínicas-escolas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão.

	Intensidade de Luz (mW/cm ²)				
Tipo de Luz	Abaixo de 100	100	200	300	400
LED	3	3	2	3	6
Halógena	2	-	-	-	-

DISCUSSÃO

O sucesso em um procedimento restaurador está diretamente relacionado com o bom desempenho de seu aparelho fotopolimerizador. Dessa forma, é de suma importância a manutenção periódica deste, tanto a parte dos componentes, quanto da limpeza e da intensidade de luz, visto que a frequência e o uso são responsáveis pelo desgaste do aparelho.

A perda de intensidade fica evidente em diversos estudos^{1,6,12,17}. Em uma clínica-escola de Odontologia a leitura de intensidade de luz foi realizada em dois períodos: no primeiro, constatou-se que, dos 16 aparelhos fotopolimerizadores do sistema de luz halógena utilizados como amostra, 56,25% apresentavam-se com intensidade de luz abaixo de 400 mW/cm². Seis meses após a primeira leitura, verificou-se que 69,23% destes mesmos aparelhos estavam com intensidade de luz abaixo do preconizado¹.

Já em 60 consultórios particulares observou-se que apenas 10% dos fotopolimerizadores avaliados estavam com intensidade de luz acima de 400 mW/

cm² e 76,65% dos aparelhos estavam com intensidade de luz abaixo do adequado para polimerização das resinas compostas⁶.

Estudo similar fora realizado por Marson¹² et al. (2010) em 30 consultórios particulares e clínicas de atendimento odontológico distribuídos na cidade de Maringá/PR. Os autores constataram que 38,9% dos aparelhos encontram-se adequados ao uso, 27,8% necessitam de tempo de exposição compensatório e 33,3% encontra-se com baixa potência, necessitando, portanto, de manutenção.

Em outro estudo, Pereira¹⁷ et al. (2002) revelaram que 16% dos aparelhos fotopolimerizadores utilizados em consultórios odontológicos apresentavam valores de intensidade de luz inferiores aos padrões ideais. No mesmo estudo, esses autores distribuíram um questionário indagando os profissionais sobre a manutenção de seus aparelhos. Os resultados mostraram que 50% dos profissionais nunca realizaram nenhum tipo de manutenção do seu aparelho e apenas 16% executaram algum procedimento anualmente.

As estatísticas implicam em procedimentos com elevadas chances de insucesso clínico, que está diretamente relacionado ao polímero formado por uma determinada fonte de luz. A emissão suficiente de intensidade de luz, correto comprimento de onda emitido e tempo de exposição adequado são os fatores responsáveis pelo sucesso de uma restauração de resina composta^{15,22}. Entretanto, fatores como o tipo, cor e opacidade da resina composta, espessura do incremento, temperatura do compósito, distância da ponta da luz à superfície do material restaurador e o tempo de pós-irradiação, influenciam na polimerização e no grau de conversão das resinas compostas¹².

A subpolimerização das resinas compostas é responsável por características indesejáveis na restauração, tais como: restaurações desgastadas com alteração de cor, maior porosidade, maior possibilidade de infiltração marginal devido à polimerização insuficiente das camadas mais profundas, grande quantidade de monômeros residuais, deterioração de suas propriedades mecânicas e físicas, aumentando o índice de sensibilidade pós-operatória e falhas na restauração^{1,11,12,17}.

Cabe ao Cirurgião-Dentista, nesses casos, possuir conhecimento suficiente sobre o perfeito funcionamento do aparelho para solicitar os serviços técnicos periodicamente ou sempre que necessário.

Os resultados encontrados neste estudo assemelham-se aos encontrados por diversos estudos^{1,5,6,12,17} e reforçam a importância do conhecimento sobre a potência de um fotopolimerizador, bem como as devidas manutenções, uma vez que este aparelho faz parte do dia-a-dia das clínicas odontológicas tanto de faculdades quanto de consultórios particulares e públicos.

Este estudo ainda constatou que as clínicas odontológicas da UFMA não possuem um programa de orientação voltado para os acadêmicos e funcionários para informar sobre a necessidade da realização de manutenção periódica dos aparelhos. Em se tratando da manutenção, observou-se que apenas é realizada quando algum componente encontra-se danificado, inviabilizando, assim, o seu uso por parte dos acadêmicos do curso.

Também foi observado que alguns aparelhos apresentavam-se em estágios precários de conservação e higiene da ponta ativa. Destes, alguns estavam danificados e sujos, o que pode ter contribuído para reduzir os valores da potência destes durante a leitura.

Segundo Pereira¹⁷ et al. (2002), para manter o aparelho fotopolimerizador em condições ideais de uso, é necessário limpar a ponta ativa com gaze embebida em álcool 70% antes de utilizar o aparelho, registrar a intensidade de luz com radiômetro no mínimo uma vez por semana, avaliar periodicamente a fibra ótica, repor as partes internas do aparelho sempre que for necessário, substituir a lâmpada halógena antes dela queimar e armazenar o aparelho em local limpo e protegido.

CONCLUSÕES

A intensidade de luz encontrada nos aparelhos usados na clínica odontológica foi considerada preocupante.

É necessária a implementação de um programa de monitoramento dos aparelhos fotopolimerizadores, implicando na melhora da qualidade dos serviços prestados à comunidade.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão - FAPEMA (Processo APP-01164/09 e Infra 00486/10).

REFERÊNCIAS

1. Baldi RL, Teider LD, Leite TM, Martins R, Delgado LAC, Pereira SK. Intensidade de luz de aparelhos fotopolimerizadores utilizados no Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa. *Publ UEPG Ci Biol Saúde* 2005; 11: 39-46.
2. Bagis YH, Rueggeberg FA. The effect of post-cure heating on residual, unreacted monomer in a commercial resin composite. *Dent Mater* 2000; 16: 244-247.
3. Baratieri LN, Araújo Jr EM. *Composite Restorations in Anterior Teeth: Fundamentals and Possibilities*. Chicago: Quintessence, 2005.
4. Bishara S, Vonwald L, Zantua J. Effects of different types of light guides on shear Bond strength. *J Orthod Dentofacial Orthop* 1998; 113(4): 447-451.
5. Bona AD, Casalli JL, Schleder PV. Eficácia dos fotopolimerizadores utilizados em clínicas odontológicas. *Revista da RFO UPF Passo Fundo* 1997; 2(1): 41-50.
6. Correia IB, Teixeira HM, Nascimento ABL, Costa SX, Galindo RM, Azevedo LM, Maciel WV. Avaliação da intensidade de luz, da manutenção e do método de utilização dos fotopolimerizadores utilizados nos consultórios da cidade de Caruaru-PE. *Rev Odontol UNESP* 2005; 34(3): 113-118.
7. Ferracane JL, Mitchem JC, Condon JR, Todd R. Wear and marginal breakdown of composites with various degree of cure. *J Dent Res* 1997; 76(8): 1508-1516.
8. Guiraldo RD, Consani S, Lympius T, Schneider LFJ, Sinhoreti MAC, Correr-Sobrinho L. Influence of the light curing unit and thickness of residual dentin on generation of heat during composite photoactivation. *J Oral Sci* 2008; 50(2): 137-142.

9. Harris JS, Jacobsen PH, O'Doherty DM. The effect of curing light intensity and test temperature on the dynamic mechanical properties of two polymer composites. *J Oral Rehab* 1999; 26(8): 635-639.
10. Kreidler MAM, Lima DM, Rastelli ANS, Andrade MF. Avaliação da intensidade de luz de aparelhos fotopolimerizadores. *J Bras Clin Odontol Integr* 2004; 8: 249-253.
11. Leung RL, Fan PL, Johnston WM. Post irradiation polymerization of visible light activates composite resin. *J Dent Res* 1983; 62(3): 363-365.
12. Marson FA, Mattos R, Sensi LG. Avaliação das condições de uso dos fotopolimerizadores. *Revista Dentística on line* 2010. [citado 15 mai 2011]. Disponível em: URL: <http://www.ufsm.br/dentisticaonline>.
13. Martin FE. A survey of the efficiency of visible light curing units. *J Dent* 1998; 26(3): 239-243.
14. Martins R, Teider LD, Baldi RL, Leite TM, Delgado L, Pereira SK. Implementação de um programa de manutenção dos aparelhos fotopolimerizadores utilizados nas clínicas odontológicas da UEPG. *Publ UEPG Biol Health Sci* 2004; 10: 49-58.
15. Mazur RF, Ignácio AS, Ferronato T, Koerich G, Vieira S. Avaliação da qualidade dos aparelhos fotopolimerizadores da clínica odontológica da PUC-PR. *Rev Ibero-americana Odontol Est Dent* 2004; 3: 160-168.
16. Moraes MAS, Rezende EJC, Souza EL. A história da resina composta na Odontologia – Parte 1. *Odontologia, Ciência e Saúde – Rev CROMG* 2003; 9(2): 72-77.
17. Pereira SK, Pascotto RC, Carneiro FP. Avaliação dos aparelhos fotopolimerizadores utilizados em clínicas odontológicas. *JBD* 2002; 1(4): 1-8.
18. Pereira SK, Porto CLA, Mendes AJD. Avaliação da dureza superficial de uma resina composta híbrida em função da cor, tempo de exposição, intensidade de luz e profundidade do material. *J Bras Clin Estet Odont* 2000; 4(23): 63- 67.
19. Pires HC, Araújo PA, Carvalho JR OB, Francisconi PAS. Avaliação de dois tipos de fotopolimerizadores, LED e Lâmpada Halógena, na profundidade e cura de uma resina composta. *Rev Fac Odontol Lins* 2005; 17(1): 15-22.
20. Poulos JG, Styner D. Lâmpada de polimerização: alterações no rendimento da intensidade de luz com o tempo de trabalho. *J Clín Odontol* 2000; (6): 47- 53.
21. Rueggeberg FA. Contemporary issues in photocuring. *Compend Contin Educ Den.* 1999; 20(25): 4-15.
22. Rueggeberg FA; Craig RG. Correlation of parameters used to estimate nonomer conversion in a light – cured composite. *J Dent Res* 1994 19: 6-32 .
23. Santos MJMC, Silva JR MHS, Mondelli RFL. Novos conceitos relacionados à fotopolimerização das resinas compostas. *JBD* 2002; 1(1): 14-21.
24. Uhl A, Mills RW, Jandt KD. Polymerization and light-induced heat of dental composites cured with LED and halogen technology. *Biomaterials* 2003; 24(10): 1809-1820.
25. Vieira GF, Erhardt AE, Shroeder LF. Intensidade de luz de aparelhos fotopolimerizadores utilizados em consultórios particulares. *J Bras Clin Estet Odont* 2000; 4(22): 41-44.
26. Wiggins KM, Hartung M, Althoff O, Washtian C, Mitra SB. Curing performance of a new-generation light-emitting diode dental curing unit. *J Am Dent Assoc* 2004; 135(10): 1471-1479.

***Autor para correspondência**

Prof. José Bauer

E-mail: bauer@ufma.br

DESEMPENHO MECÂNICO E BIOLÓGICO DE MATERIAIS EMPREGADOS NO REPARO DE PERFURAÇÕES ACIDENTAIS DE FURCA EM DENTES PERMANENTES: O ESTADO DA ARTE

DUARTE, Karlinne Maria Martins¹
COSTA, Cyrene Piazero Silva¹
ALVES, Cláudia Maria Coelho²
SOUZA, Soraia de Fátima Carvalho^{2*}

Resumo: Para alcançar o sucesso do tratamento das perfurações acidentais de furca em dentes permanentes, dentre outros fatores, é necessário a seleção adequada do material restaurador. Este estudo propôs-se a fazer uma breve revisão de literatura para comparar algumas propriedades mecânicas e biológicas dos atuais materiais empregados no reparo de perfurações de furca em dentes permanentes. Utilizou-se para consulta as bases de dados Bireme, MedLine e Pubmed; tendo como eixo as seguintes palavras chaves em associação: *defeitos de furca, endodontia e tratamento*. Foram encontradas 27 publicações científicas, sendo excluídos artigos de revisão de literatura e casos clínicos. Após aplicação dos critérios de exclusão, por meio da leitura dos resumos e textos completos, foram selecionados 9 estudos. Os materiais que demonstraram desempenho mecânico e biológico satisfatório no reparo das perfurações acidentais de furca foram o MTA (Mineral Trióxido Agregado) e o Super-EBA (Ácido Etoxi Benzóico). Concluiu-se que nenhum dos materiais estudados agrega todos os requisitos almejados para o reparo das perfurações acidentais de furca. O MTA foi considerado o material de eleição devido à sua comprovada biocompatibilidade, indução de osteogênese e bom selamento marginal.

Descritores: Materiais Dentários; Endodontia; Tratamento do Canal Radicular.

Abstract: Mechanical and biological performance of materials used in repair of incidental furcation perforation in permanent teeth: the state of the art. To achieve the successful treatment of accidental furcation perforation in permanent teeth, among other factors, it is necessary the proper selection of restorative material. This study is intended to give a brief review of some literature to compare mechanical and biological properties of current materials used in the repair of furcation perforations in permanent teeth. We used to query the databases Bireme, MedLine and Pubmed, having as its axis the following key words in combination: *furcation defects, endodontics and treatment*. Were reported 27 scientific publications, excluding reviews and clinical cases. After applying the exclusion criteria, through reading the abstracts and full texts, we selected nine studies. The materials that have demonstrated satisfactory performance in the mechanical and biological repair of accidental furcation perforations were MTA (Mineral Trioxide Aggregate) and Super-EBA (Ethoxy benzoic acid). It was concluded that none of the materials studied aggregates all the desired requirements for the repair of accidental furcation perforations. The MTA was considered the material of choice due to its proven biocompatibility, induction of osteogenesis and good sealing ability.

Descriptors: Dental Materials; Endodontics; Root Canal Therapy.

INTRODUÇÃO

A perfuração de furca de dentes permanentes é a comunicação artificial do assoalho da câmara pulpar com o ligamento periodontal causada por processos patológicos, como lesões de cárie extensas e reabsorções; ou por acidentes e erros operatórios na fase de acesso à câmara pulpar ou aos canais radiculares calcificados^{1,2}. Este evento é seguido de contaminação bacteriana, injúria nos tecidos periradiculares, inflamação, reabsorção óssea, destruição das fibras periodontais, proliferação epitelial e

desenvolvimento de bolsas periodontais, impossibilitando o êxito do tratamento endodôntico³.

A técnica de reparo destas perfurações pode ser não cirúrgica ou cirúrgica. A opção cirúrgica apresenta limitações, principalmente com relação à localização da perfuração. Além disso, atualmente os tratamentos mais conservadores tem sido a opção de escolha⁴. O tratamento das perfurações acidentais tem o propósito de prevenir a reabsorção do osso alveolar e o dano local ao ligamento periodontal. Nos casos de existência de lesão associada a esse tipo de perfuração, o objetivo é

¹ Mestrandas do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Universidade Federal do Maranhão.

² Professoras Adjuntas do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Universidade Federal do Maranhão.

restabelecer a inserção tecidual na região. Portanto, o material eleito, deve além de ser biologicamente compatível, ter os seguintes requisitos: ser radiopaco, não absorvível, bactericida e/ou bacteriostático, ser de fácil manipulação, inserção e obtenção. Ademais, deve induzir a osteogênese e a cementogênese, ter adesão à dentina e bom selamento marginal^{5, 6, 7}.

Atualmente, vários materiais vêm sendo utilizados para o reparo de tais perfurações, destacando-se o Mineral Trióxido Agregado (MTA), cimento Portland, cianocrilato de etila e materiais a base de óxido de zinco e eugenol, como o IRM (Material Restaurador Intermediário) e o Super-EBA (Ácido Etoxi Benzóico), além do amálgama de prata^{7,8,9}.

Desta forma, considerando que as perfurações acidentais na região de furca de dentes permanentes são a segunda maior causa de insucesso do tratamento endodôntico¹⁰, este estudo propôs-se a realizar uma breve revisão de literatura a fim de comparar algumas propriedades mecânicas e biológicas dos atuais materiais empregados para o reparo destas perfurações.

MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa foi realizada utilizou-se para consulta as bases de dados Bireme, MedLine e Pubmed; tendo como eixo as seguintes palavras-chaves em associação: *defeitos de furca, endodontia e tratamento*; limitando-se a busca por publicações científicas no período de 2000 a 2010, em inglês ou português. A seleção foi realizada por um único avaliador. Foram excluídos artigos de revisão de literatura e casos clínicos.

RESULTADOS

Foram encontradas 27 publicações científicas. Após aplicação dos critérios de exclusão por meio da leitura dos resumos e textos completos, foram selecionados 9 estudos, os quais estão apresentados na Tabela 1.

Os dados foram apresentados em forma tabular, coletando-se informações sobre autoria, ano

de publicação, tipo de estudo, desenho do estudo, materiais testados, propriedades avaliadas, tamanho da amostra, e principais conclusões.

DISCUSSÃO

O sucesso do tratamento endodôntico de dentes permanentes com perfuração acidental de furca depende da efetividade do reparo do defeito, obtido com um material biologicamente compatível, o qual deve ser realizado por meio de uma técnica asséptica, imediatamente após o acidente^{11,12}. É importante diminuir o tempo decorrido entre o acidente e o tratamento, uma vez que a contaminação da área danificada é crucial tanto para o prognóstico quanto para o tratamento a ser realizado⁶.

Nos últimos dez anos, constatou-se que o MTA foi o material mais utilizado nos estudos selecionados nesta revisão de literatura, provavelmente segundo Holland¹¹ et al.(2001) devido ao mecanismo de ação do MTA ser semelhante ao do hidróxido de cálcio. De acordo com Bernabé e Holland¹³ (2004) o óxido de cálcio em pó do MTA reage com a água convertendo-se em hidróxido de cálcio. Este, por sua vez, em contato com os fluidos tissulares, dissocia-se em íons cálcio e hidroxila. Os íons cálcio reagem com o gás carbônico dos tecidos, dando origem às granulações de calcita. Junto a essas granulações ocorre acúmulo de fibronectina, o que permite adesão e diferenciação celular, culminando com a formação de uma ponte de tecido duro.

O MTA foi lançado no mercado odontológico em 1999 com o nome ProRoot MTA (Dentisply, Tulsa, OK, EUA), composto por 75% de cimento Portland, 20% de óxido de bismuto e 5% de sulfato de cálcio tri-hidratado; encontra-se disponível na versão branca e cinza. O ProRoot MTA cinza apresenta maior quantidade de íons ferro em sua composição quando comparado à versão branco¹⁴. Entretanto, Hamad³ et al.(2006) constataram que não houve diferença entre as duas versões no que se refere ao selamento marginal.

Mais recentemente, surgiu como alternativa ao ProRoot MTA, o MTA-Angelus (Angelus,

Londrina, PR, Brasil), constituído por 80% de cimento Portland e 20% de óxido de bismuto, sem a adição de sulfato de cálcio, o que diminuiu o tempo de cura de 2 horas para 10 minutos. Entretanto, Hashem e Hassanien¹⁵ (2008) demonstraram que o ProRoot MTA apresenta melhor selamento marginal que o MTA-Angelus, uma vez que o menor tempo de cura deste diminuiu a sua capacidade de molhamento e adaptação às paredes da perfuração. No intuito de melhorar as propriedades biológicas deste material o fabricante Angelus desenvolveu o MTA Bio (Angelus, Londrina, PR, Brasil) diminuindo as altas concentrações de metais como o arsênico e o chumbo. Em 2007, De-Deus¹⁶ et al. compararam o cimento Portland, MTA branco Angelus e o MTA Bio quanto a sua capacidade de selamento marginal, concluindo que não houve diferença entre os três materiais.

Ainda em 2007, Fidel¹ et al. avaliaram a capacidade de selamento marginal do MTA, Super-EBA (Bosworth Company – Skokie – Illinois) e da associação Histoacryl (butil-2-cianoacrilato) e Osteopur (osso bovino liofilizado) em perfurações de furca de dentes permanentes. Os autores justificaram tal associação devido à excelente capacidade de selamento marginal e biocompatibilidade destes materiais. Concluíram que nenhum dos materiais testados promoveu o completo selamento marginal. O Super-EBA, composto por óxido de zinco e eugenol, resina e ácido orto-etoxibenzóico, apresentou o pior desempenho.

A despeito disso, Weldon⁸ et al. (2002) afirmaram que tanto o ProRoot MTA, o Super-EBA e a associação entre estes dois cimentos promoveram bom selamento marginal, mas que o segundo é a melhor escolha para perfurações de furca mais estreitas e/ou superficiais, devido à sua propriedade adesiva. Por outro lado, Hardy¹⁷ et al. (2004) avaliaram o ProRoot MTA isolado ou com selamento secundário empregando Super-EBA ou One-Up Bond e concluíram que depois de um mês o selamento marginal foi similar para os três grupos. Por sua vez, Yildirim¹⁸ et al. (2005) investigaram a biocompatibilidade do MTA e do Super-EBA por meio de avaliação histológica em dentes de cães. Apontaram neste estudo que

ambos são biocompatíveis, entretanto o primeiro é superior ao segundo. Ressaltaram ainda que o Super-EBA mostrou bons resultados histológicos porque libera menor quantidade de eugenol, o que influenciou no processo de cura tecidual local. Entretanto, vale ressaltar que, para que isto aconteça o material não deve extrair para a região subjacente a perfuração⁸. Para tanto, recomenda-se a utilização de uma matriz na base da perfuração com o objetivo de permitir a condensação do material e funcionar como uma barreira para evitar extravasamento para o espaço periodontal¹⁹.

Ao ser comparado ao amálgama de prata o MTA também mostrou resultados mais satisfatórios em relação à infiltração⁷. Outro material que mostrou resultados biológicos favoráveis foi o Calcium Enriched Mixture (CEM) cement. Recentemente, foi testado em perfurações de furca, em um modelo de estudo experimental realizado em cães. Os resultados histológicos mostraram leve reação inflamatória, com regeneração dos defeitos constatada pela formação de ponte de tecido duro²⁰.

Finalmente, apesar do desempenho mecânico e biológico satisfatório dos materiais empregados no reparo de perfurações de furca acidentais em dentes permanentes expostos neste estudo e mesmo que alguns autores afirmem que o prognóstico das lesões de furca melhorou após a inserção do MTA na clínica endodôntica, como mostra o trabalho de Mente²¹ et al. (2010), esse tipo de tratamento ainda deve ser considerado como um procedimento experimental.

Portanto, diante do exposto, considerando-se a relevância clínica deste tema e a escassez de estudos, confirmada durante a busca da literatura, acredita-se na necessidade de realização de pesquisas laboratoriais e estudos *in vivo* para avaliar o desempenho mecânico e biológico dos materiais atualmente recomendados para tal fim.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que:

1. Nenhum dos materiais estudados agrega todos os requisitos almejados para o tratamento de perfurações de furca em dentes permanentes;

2. O MTA foi o material mais empregado nos estudos selecionados, devido à sua comprovada biocompatibilidade, indução de osteogênese e bom selamento marginal, apesar da dificuldade de sua manipulação e inserção em perfurações estreitas e superficiais.

REFERÊNCIAS

1. Fidel RS, Graneiro RDP, Saba TMAR, Fidel RAS. Selamento das perfurações na área de furca em molares humanos. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2007;61(5): 371-375.
2. Fukunaga D, Barberini AF, Shimabuko DM, Morilhas C, Belardinelli B, Akabane CE. Utilização do agregado de trióxido mineral (MTA) no tratamento das perfurações radiculares: relato caso clínico. Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo. 2007; 19(3): 347- 353.
3. Hamad HA, Tordik PA, McClanahan SB. Furcation perforation repair comparing gray and white MTA: A dye extraction study. J Endod. 2006; 32 (4):337-340.
4. Silveira LFM, Cavalheiro GT, Rebello HLC, Martos J. Resolução clínica de perfuração radicular através do selamento com agregado de trióxido mineral (MTA). Int J Dent. 2010; 9(4): 220-224.
5. Silveira CMM, Sanchez-Ayala A, Lagravère MO, Pilatti GL, Gomes OMM. Repair of furcal perforation with mineral trioxide aggregate: long-term follow-up of 2 cases. J Can Dent Assoc. 2008; 74(8):729-733.
6. Pace R, Giuliani V, Pagavino G. Mineral trioxide aggregate as repair material for furcal perforation: case series. J Endod. 2008; 34(9): 1130-1133.
7. Nascimento MGMV, Moura AAM, Moura-Netto C. Comparação in vitro do tratamento das perfurações de furca com agregado de trióxido mineral e amálgama de prata. Rev Inst Ciênc Saúde. 2009; 27(3): 258-261.
8. Weldon JK Jr, Pashley DH, Loushine RJ, Weller RN, Kimbrough WF. Sealing ability of mineral trioxide aggregate and Super-EBA when used as furcations repair materials: a longitudinal study. J Endod. 2002; 28(6): 467-470.
9. Ghoddusi J, Sanaan A, Shahrami F. Clinical and radiographic evaluation of root perforation repair using MTA. N Y Stat Dent J. 2007; 73(3): 46-49.
10. Ruiz PA. Perfurações endodônticas: revisão de literatura. Rev Bras Patol Oral. 2003; 2(2): 45-50.
11. Holland R, Otoboni Filho JA, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Dezan Júnior E. Mineral trioxide aggregate repair of lateral root perforations. J Endod. 2001; 27(4): 281-228
12. Main C, Mirzayan N, Shabahang S, Torabinejad M. Repair of root perforations using MTA: a long-term study. J Endod. 2004; 30(2): 80-83
13. Bernabé PFE, Holland R. In: Estrela C. Ciência endodôntica. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 657-797.
14. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. Dent Mater. 2005; 21(4): 297-303.
15. Hashem AAR, Hassanien EE. ProRoot MTA, MTA-Angelus and IRM used to repair large furcations: sealability study. J Endod. 2008, 34(1): 59-61.
16. De Deus G, Reis C, Brandão C, Fidel S, Fidel RAS. The ability of Portland cement, MTA, and MTA Bio to prevent through-and-through fluid movement in repaired furcal perforations. J Endod. 2007, 33(11): 1374-1377.
17. Hardy I, Liewehr FR, Joyce AP, Agee K, Pashley DH. Sealing ability of One-Up Bond and MTA with and without a secondary seal as furcation perforation repair materials. J Endod. 2004; 30(9):658-661.

18. Yildirim T, Gençoğlu N, Firat I, Perk C, Guzel O. Histologic study of furcation perforations treated with MTA or Super-EBA in dogs' teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005, 100(1): 120-124.
19. Silva Neto UX, Moraes IG. Sealing capacity produced by some materials when utilized under furcation perforations of extract human molars. J Appl Oral Sci. 2003; 11(1) 27-33.
20. Samiee M, Eghbal MJ, Parirok M, Abbas FM, Asgary S. Repair of furcal perforation using a new endodontic cement. Clin Oral Invest. 2010;14: 653-658.
21. Mente J, Hage N, Pfeffer T, Koch MJ, Geletneky B, DreyhauPTJ, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate: Repair of root perforations. JOE. 2010; 36(2): 208-213.

***Autor para correspondência**

Soraia de Fátima Carvalho Sousa

E-mail: emaildasoso@gmail.com

Tabela 1 – Sumário dos estudos e seus principais resultados sobre a avaliação das propriedades mecânicas e biológicas de materiais restauradores empregados no tratamento de perfurações acidentais de furca

Tipo de estudo	Propriedades avaliadas	Tamanho da Amostra	Materiais testados	Metodologia	Conclusões	artigos
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	51 dentes humanos	ProRoot MTA, Super-EBA e ProRoot MTA + Super-EBA	Filtração de fluido	Todos os cimentos apresentaram bom selamento marginal.	8
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	40 dentes humanos	ProRoot MTA, One-Up Bond, ProRoot MTA + One-Up Bond e ProRoot MTA + Super-EBA	Filtração de fluido	O ProRoot MTA apresentou o menor selamento marginal nas primeiras 24 horas. O ProRoot MTA, ProRoot MTA + One-Up Bond e One-Up Bond, em um mês, apresentaram selamento marginal similar.	17
<i>In vivo</i>	Biocompatibilidade	90 dentes de cães	MTA e Super-EBA	Avaliação histológica	O MTA foi superior ao Super-EBA.	18
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	64 dentes humanos	ProRoot MTA branco e ProRoot MTA cinza	Nanoinfiltração de corante	O selamento marginal promovido pelos dois cimentos foi similar.	3
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	55 dentes humanos	Cimento Portland, MTA branco Angelus e MTA Bio	Filtração de fluido	O selamento marginal promovido pelos três cimentos foi similar.	16
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	55 dentes humanos	MTA, Super-EBA, Osteopur + Histoacryl	Microinfiltração de corante	Menor infiltração para os grupos do MTA e Osteopur + Histoacryl.	1
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	80 dentes humanos	ProRoot MTA com e sem matriz; MTA Angelus com e sem matriz; IRM com e sem matriz	Nanoinfiltração de corante	ProRoot MTA com e sem matriz e o MTA Angelus com e sem matriz mostraram, respectivamente, menor e intermediária nanoinfiltração de corante. IRM com e sem matriz mostrou maior nanoinfiltração.	15
<i>In vitro</i>	Selamento marginal	24 dentes humanos	MTA e amálgama de prata	Microinfiltração de corante	MTA foi superior ao amálgama de prata.	7
<i>In vivo</i>	Biocompatibilidade	34 dentes de cães	MTA e CEM cement	Avaliação histológica	Os materiais apresentaram resultados biológicos favoráveis similares.	20

RECRUTAMENTO DE CÉLULAS IMUNOLÓGICAS INDUZIDO PELA ADMINISTRAÇÃO DO VENENO DE *Tityus serrulatus* E *Tityus bahiensis*.¹

FIALHO, Eder M. S.^{2,3}

MACIEL, Márcia C. G.⁴

FARIAS, Jardel C.⁵

REIS, Aramys Silva⁶

ASSUNÇÃO, Anne K. M.⁶

COSTA, Graciomar C.^{3,7}

SILVA, Lucilene A.^{3,8}

GUERRA, Rosane N. M.⁷

KWASNIEWSKI, Fábio H.⁹

NASCIMENTO, Flávia R. F.^{7*}

Resumo: Acidentes envolvendo as espécies *Tityus serrulatus* e *Tityus bahiensis* têm se tornado um problema de saúde pública na região sudeste, pois o veneno destas espécies causam manifestações clínicas severas, sendo o edema pulmonar a consequência mais grave, podendo levar a vítima ao óbito, principalmente as crianças. Muitas complicações decorrentes do envenenamento estão relacionadas à resposta inflamatória desencadeada pelas toxinas do veneno. O presente estudo avaliou a cinética da migração e ativação celular induzida pelos venenos das duas espécies de escorpião. Camundongos Swiss, 2-3 meses, peso médio 30g, receberam 200 µg/Kg, via ip, do veneno de *T. serrulatus* (vTs) e do veneno de *T. bahiensis* (vTb), nos intervalos de 30, 120 e 360 minutos. O grupo controle recebeu apenas o veículo (Solução tamponada com fosfato– PBS). Após os intervalos foram obtidas células do sangue, peritônio, pulmão, linfonodos, medula óssea e feitas as contagens totais usando cristal violeta 0,05% e diferenciais usando coloração do Kit Instant Prov. A análise estatística foi feita usando teste *t*-Student. Os resultados demonstraram que vTs e vTb induzem um aumento significativo do número de células no lavado bronco-alveolar após 30 min e na cavidade peritoneal, após 360 min. Após 30 min os venenos aumentaram o número de células na medula óssea. No linfonodo ocorreu redução no número de células após 30 min e aumento após duas horas. Os dados mostram que os dois venenos interferem no recrutamento celular dos órgãos linfóides em um curto prazo, sugerindo um efeito sobre a modulação da resposta imunológica, o que torna estes bioprodutos candidatos a prospecção de ferramentas biotecnológicas.

Descritores: Veneno; *Tityus*; Escorpião; Inflamação.

Abstract: Immune cells recruitment induced by administration of non-lethal doses of *Tityus serrulatus* and *Tityus bahiensis* venom. The number of accidents with the scorpion species *Tityus serrulatus* and *Tityus bahiensis* increased in the last years in Brazil, mainly in the southeast region. The venom from both species induces severe clinical signs. The lung edema is the most serious effect since it can kill the victim in a few minutes, specially, the children. The majority of the clinical complications associated to the envenoming are relate to the inflammatory reaction triggered by the venom toxins. . Based on this proposition, the aim of this study was to evaluate the ability of the venom from *T. serrulatus* and *T. bahiensis* to recruit and activate immune cells from peritoneum and lymphoid organs. Swiss mice, 2-3 months old, 30g, were inoculated with venom from either *T. serrulatus* (vTs) or *T. bahiensis* (vTb) at the non-lethal doses of 200 µg/Kg by intraperitoneal route. The control group received only the vehicle constituted by phosphate buffered solution. After 0.5; 2 and 6 hours of envenoming the mice were killed. The peritoneal and broncoalveolar lavage were performed to quantify the inflammatory cells recruitment. The differential cells counts was performed in the peritoneal fluid and peripheral blood using the Instant Prov kit. The cells from the lymph node and bone marrow were counted. The statistical analysis was performed using Student *t* test. The data represent the mean ± SD from 5 animals per group. The results showed that both venoms induced a significant increase on the inflammatory cells recruitment to peritoneum after 6 hours of envenoming. However, the inflammatory cells influx to the lung was already increased after 0.5 hour. The number of bone marrow and lymph node cells, increased and decreased, respectively, after 0.5 hours. After 2 hours, the number lymph node cell increased, but no there was after 6 hours. In summary the data indicate that the scorpion venom has an ability to modulate the recruitment of immunological cells, which is different according to the time and the organ evaluated. The results obtained here point to the perspective of to develop a biotechnological tool useful in the inflammatory immune response induction.

Descriptors: Venom; *Tityus*; Scorpion, Inflammation.

¹ Monografia de graduação em Ciências Biológicas – UFMA.

² Mestre em Biodiversidade e Conservação – UFMA.

³ Doutorando (a) em Patologia Experimental – FIOCRUZ/BA.

⁴ Doutoranda em Biotecnologia (RENORBIO) – UFMA.

⁵ Especialista em Imunologia – UFMA.

⁶ Mestrando em Ciências da Saúde – UFMA.

⁷ Professora do Centro de Ciências Agrárias e Ambientais – UFMA.

INTRODUÇÃO

O escorpionismo é um problema de saúde pública presente principalmente nas regiões tropicais, como Oriente Médio, África, Índia e América Latina⁶. No Brasil, o gênero *Tityus* é o principal responsável pelo escorpionismo. Pertencente à família Buthidae, o gênero é representado no Brasil por 35 espécies, sendo *Tityus stigmurus*, *Tityus serrulatus* e *Tityus bahiensis* as principais espécies para saúde pública^{16,28}.

O veneno escorpiônico é formado principalmente por neurotoxinas, as quais se ligam a sítios específicos dos canais iônicos presentes na membrana de células excitáveis, aumentando sua permeabilidade e provocando a despolarização da membrana plasmática. As toxinas que se ligam preferencialmente aos canais de Na⁺ são as principais responsáveis pelo efeito tóxico do veneno^{12,13}.

Devido a ação das neurotoxinas, o veneno causa no local da picada sinais como parestesia e dor, além de eritema e edema^{1,8,18,21}, podendo resultar em resposta inflamatória sistêmica com elevação da concentração circulante de citocinas e quimiocinas e, nos casos mais graves, em edema pulmonar, que é a principal causa de óbito entre crianças^{9,15,17,22}. Além disso, na inflamação decorrente do veneno de escorpiões ocorre recrutamento leucocitário, ativação do sistema complemento, do sistema de cininas e aumento na produção de proteínas de fase aguda^{4,7,14}.

Poucos estudos enfatizam a ação do veneno do escorpião *Tityus serrulatus* na ativação das células do sistema imunológico. Petricevich²⁵ (2002) mostrou que o veneno de *T. serrulatus* apresenta função imunomodulatória sobre macrófagos murinos *in vitro*, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio e de TNF, IFN- γ e IL-6. Pessini²³ et al. (2003), envenenando camundongos com o mesmo veneno, por via intraperitoneal, observou aumento de células na cavidade peritoneal, da concentração sérica de citocinas pró-inflamatórias e das proteínas de fase aguda. Embora existam controvérsias¹⁹, há evidências que mastócitos também podem ser ativados *in vivo* pelo

veneno do *T. serrulatus*¹⁰, o que provocaria uma onda de mediadores inflamatórios (histaminas, mediadores lipídicos e citocinas).

Os venenos são uma promissora fonte de moléculas com atividades farmacológicas, devido a alta especificidade e eficácia dos peptídeos deles derivados, a facilidade de sintetizar ou produzir moléculas recombinantes e a resistência de muitos peptídeos ricos em pontes dissulfetos à degradação proteolítica. Somado a isto, a obtenção de produtos a partir dos recursos naturais é um forte argumento para a conscientização de conservação deste e preservação de áreas naturais.

Portanto, a investigação do veneno escorpiônico pode revelar peptídeos imunomoduladores que ativem e recrutem células imunológicas. Entretanto, pouco se sabe sobre o recrutamento celular, principalmente em relação aos órgãos linfóides. Por isso, o objetivo do trabalho foi avaliar a resposta inflamatória local e sistêmica provocada pelo veneno do escorpião *T. serrulatus* e *T. bahiensis*, e a celularidade dos órgãos linfóides.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram usados camundongos da linhagem Swiss (n=15/grupo) de 8 a 12 semanas de idade. Os animais foram fornecidos pelo Biotério Central da UFMA e mantidos no Biotério de Experimentação do Laboratório de Imunofisiologia em ambiente controlado, com turno alternado de 12 horas de claro e escuro. Tanto água quanto ração foram oferecidas livremente até o dia do sacrifício. Os animais foram manipulados de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Ciências em Animais de Laboratório (SBCAL) e este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), protocolo n° 006438/2008-68.

Obtenção do veneno

Foram utilizados os venenos brutos e liofilizados dos escorpiões *Tityus serrulatus* (vTs) e *Tityus bahiensis* (vTb) (Instituto Butantan, Brasil), mantidos à -20°C até o momento do uso, quando foram então diluídos em solução tamponada com fosfato (PBS) estéril.

Tratamento

Os camundongos foram envenenados, via ip, com a dose não letal de 200 µg/Kg do veneno bruto dos escorpiões *Tityus serrulatus* e *Tityus bahiensis*. Após 30, 120 e 360 minutos os animais foram sacrificados (15 animais/intervalo) e comparados ao grupo controle que recebeu apenas PBS estéril. Todos os animais foram sacrificados no mesmo intervalo. O sacrifício foi feito por excesso de anestésico (150 mg/kg de Cloridrato de Cetamina e 120 mg/Kg de Cloridrato de Xilazina).

Obtenção das células peritoneais

A cavidade peritoneal foi lavada com 5 mL de PBS estéril. As suspensões celulares obtidas por aspiração com seringa e agulha foram transferidas para tubos de polipropileno com fundo cônico e mantidas em banho de gelo (4°C) até a realização da contagem celular total e diferencial.

Para a contagem do número total as células foram fixadas e coradas com uma solução de cristal violeta (0,5% em ácido acético 30%). As células foram contadas em câmara de Neubauer com auxílio de microscópio óptico de luz comum e aumento de 400 vezes. Para contagem diferencial foi utilizada a citospin e as lâminas foram coradas em hematoxilina e eosina.

Histologia da membrana peritoneal

Um fragmento da membrana peritoneal (1cm²) foi retirado e fixado em formol 10% para análise histológica. Secções de 5 mm foram coradas com hematoxilina e eosina para análise histológica.

Lavado Bronco-Alveolar (LBA)

A cavidade bronco-alveolar foi lavada com 1mL de PBS injetado pela traquéia e aspirado usando seringa e agulha. A suspensão celular foi colocada em banho de gelo até o momento da contagem celular total conforme acima. Após a obtenção do lavado bronco-alveolar o pulmão foi fixado em formol 10% para análise histopatológica.

Obtenção dos órgãos linfóides

Após o sacrifício, o fêmur e o linfonodo foram retirados para a avaliação do peso e celularida-

de. O fêmur foi perfundido com 1mL de PBS para obtenção das células da medula óssea. Em seguida foi feita a contagem celular conforme descrito acima. O baço foi retirado e triturado em 5mL de PBS com auxílio de tamis. A contagem se deu como descrito acima.

Análise Estatística

A análise estatística foi feita utilizando o teste *t*-Student. Os dados foram expressos com a média ± desvio padrão e as diferenças foram consideradas significativas quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Efeito inflamatório local

Os dois venenos reduziram o número de células na cavidade peritoneal após 30 minutos. O vTb aumentou o número de células peritoneais ao final de 120 e 360 minutos, enquanto o vTs só aumentou o número de células após 360 minutos (Fig. 1).

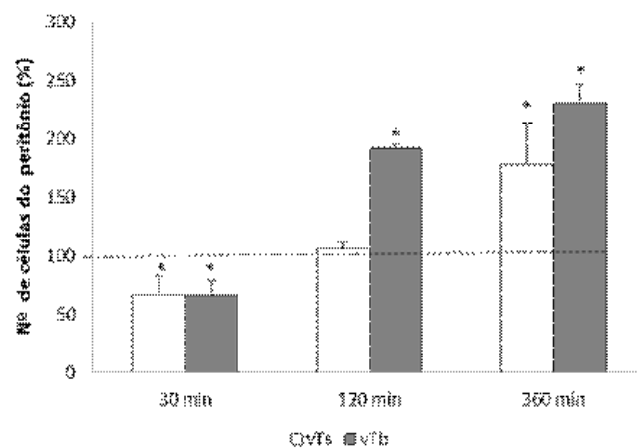


Figura 1 - Efeito do vTs sobre o número total de células da cavidade peritoneal. Camundongos receberam, por via i.p PBS (controle), vTs ou vTb (200ug/Kg) e foram sacrificados após 30, 120 e 360 minutos. Os resultados foram expressos por média±DP dos valores percentuais em relação ao controle (---). * $p < 0,05$ quando comparados aos respectivos controles.

A contagem diferencial das células da cavidade peritoneal revelou que ambos os venenos induziram diminuição aos 30 minutos e aumento aos 360 minutos no número de macrófagos (Fig. 2).

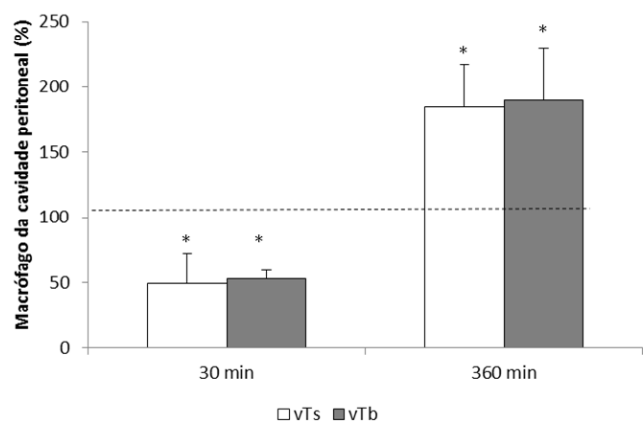


Figura 2 - Efeito do veneno escorpiônico sobre o número de macrófagos da cavidade peritoneal. Camundongos receberam, por via i.p PBS (controle), vTs ou vTb (200 ug/Kg) e foram sacrificados após 30, 120 e 360 minutos. Os resultados foram expressos por média±DP dos valores percentuais em relação ao controle (---). * p<0,05 quando comparados aos respectivos controles.

Efeito inflamatório sistêmico

Análise do percentual de neutrófilos no sangue periférico revelou diferenças quanto ao veneno utilizado. Apenas o vTs aumentou o percentual de neutrófilos em relação ao controle após 30 minutos do envenenamento. Ao final de 120 minutos, apenas o vTb aumentou o percentual de neutrófilos. No intervalo de 360 minutos os dois venenos induziram aumento significativo de neutrófilos (Fig. 3).

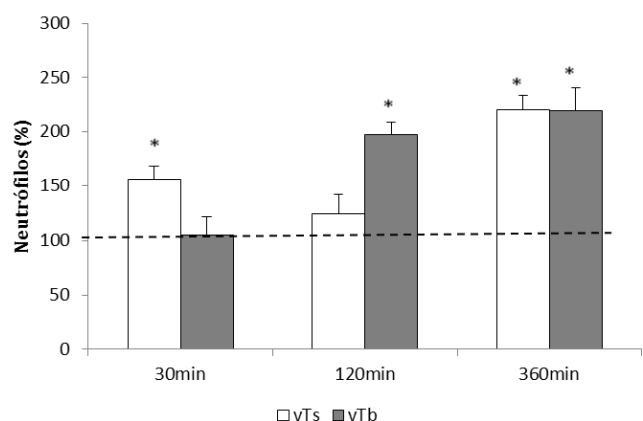


Figura 3 - Efeito do veneno escorpiônico sobre o percentual de neutrófilos no sangue. Camundongos receberam, por via i.p PBS (controle), vTs ou vTb (200 ug/Kg) e foram sacrificados após 30, 120 e 360 minutos. Os resultados foram expressos por média±DP. dos valores percentuais em relação ao controle (---). * p<0,05 quando comparados aos respectivos controles.

Resposta inflamatória pulmonar

Mesmo utilizando uma dose não letal, ambos os venenos foram capazes de aumentar o número de células inflamatórias no espaço bronco-alveolar. Entretanto, este efeito só foi significativo 30 minutos após o envenenamento (Fig. 4).

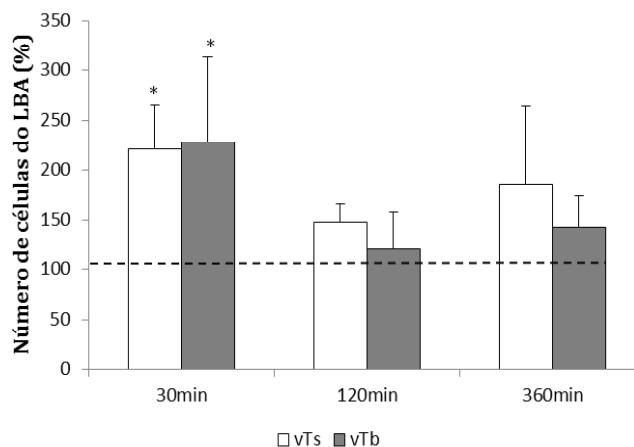


Figura 4 - Efeito do veneno escorpiônico sobre o número total de células do Lavado Bronco-alveolar. Camundongos receberam, por via i.p PBS (controle), vTs ou vTb (200 ug/Kg) e foram sacrificados após 30, 120 e 360 minutos. Os resultados foram expressos por média±DP dos valores percentuais em relação ao controle (---). * p<0,05 quando comparados aos respectivos controles.

Análise dos órgãos linfóides

O envenenamento alterou a celularidade tanto dos órgãos linfóides primários, como a medula, como dos secundários, como os linfonodos drenantes (mesentéricos). Neste último, os venenos induziram uma redução do número de células após 30 minutos, a qual foi invertida após 120 minutos. Aos 360 minutos o número de células já era igual ao controle (Fig. 5A).

O vTs induziu aumento do número de células da medula óssea após 30 minutos e 120 minutos, em contrapartida ocorreu uma redução desta população celular após 360 minutos. Por outro lado, o vTb induziu um aumento do número de células após 30 minutos e uma redução notada logo aos 120 e persistente até os 360 minutos (Fig. 5B).

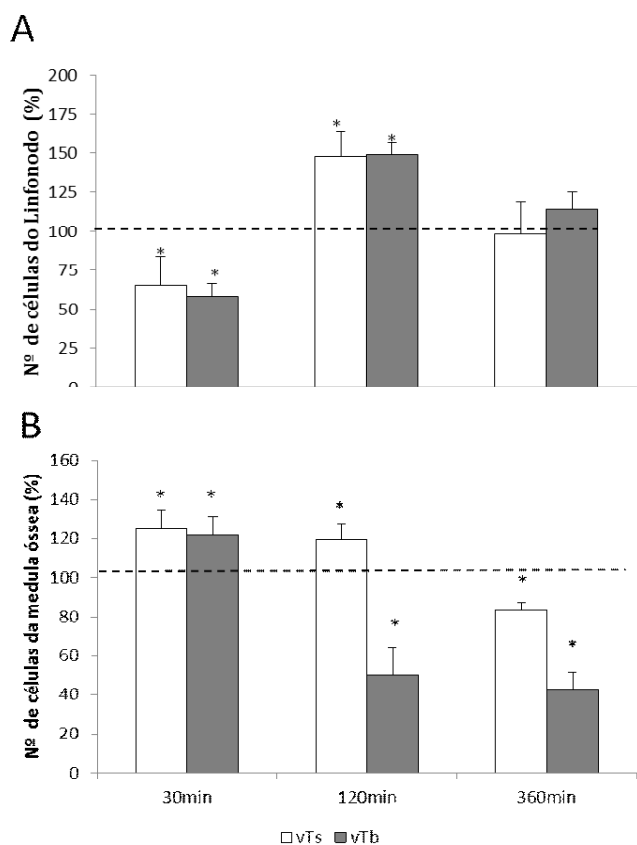


Figura 5 - Efeito do veneno escorpiônico sobre os órgãos linfóides: (A) Linfonodo mesentérico; (B) Medula óssea. Camundongos receberam, por via i.p PBS (controle), vTs ou vTb (200 ug/Kg) e foram sacrificados após 30, 120 e 360 minutos. Os resultados foram expressos por média±DP dos valores percentuais em relação ao controle (---). * p<0,05.

DISCUSSÃO

Os venenos testados, quando administrados por via intraperitoneal, induziram alterações locais e sistêmicas no número de células imunológicas. O envenenamento por via ip induziu alterações nas populações peritoneais, em especial, no número de macrófagos.

Zuliani²⁹ et al. (2011) demonstraram que as reações iniciais da resposta inflamatória induzida pelo veneno, não estariam relacionadas aos produtos liberados por mastócitos. Entretanto, De-Matos¹⁰ et al (2001) demonstraram que os mastócitos são importantes na indução do edema pulmonar pelo veneno, uma vez que quando os autores depletaram os mastócitos a inflamação pulmonar foi anulada. De fato, outras substân-

cias bioativas presentes no veneno em baixas concentrações, como a histamina e 5-hidoxitriptamina, podem iniciar a resposta inflamatória, além de envolver os metabólitos da cascata do ácido aracdônico¹⁹.

Para explicar a redução do número total de células na cavidade peritoneal algumas hipóteses poderiam ser levantadas. Uma, seria a aderência das células à membrana peritoneal. A segunda seria a migração de células apresentadoras da cavidade para o linfonodo e a terceira seria a apoptose das células residentes.

O desequilíbrio iônico provocado pelo aumento da permeabilidade aos íons de Na⁺, Ca²⁺, K⁺, Cl⁻, pode ativar a via das caspases que culmina na entrada da célula em apoptose²⁰. Entretanto, ensaios de citotoxicidade do veneno *in vitro* com diferentes linhagens de células não demonstraram esta propriedade dos venenos (dados não mostrados). Mas não podemos descartar totalmente esta hipótese, visto que no contexto *in vivo* não foi feito nenhum ensaio.

Em relação à primeira hipótese, a membrana peritoneal foi avaliada histologicamente e não foi verificada aderência das células peritoneais à membrana (dados não mostrados). Dessa forma, baseado em nossos resultados, podemos sugerir que houve a saída das células estimuladas pelo veneno para o linfonodo ou para outro espaço como o bronco-alveolar. De fato, o lavado bronco-alveolar apresentou aumento significativo quanto ao número de células aos 30 minutos, sendo que ao mesmo tempo houve redução do número de células no linfonodo. Sugerindo que as células inflamatórias estavam sendo recrutadas para focos distantes daquele do estímulo inicial.

Aos 360 minutos, entretanto, o perfil foi totalmente diferente. Os venenos estudados induziram migração destas células para a cavidade peritoneal. Em estudos *in vitro*, os macrófagos cultivados na presença do veneno produziram IL-6 e IFN- γ , além de espécies reativas como óxido nítrico e peróxido de hidrogênio²⁵. Esses produtos são importantes mediadores inflamatórios com ampla atividade biológica, principalmente a IL-6, podendo ser responsável tanto

pela resposta de fase aguda, como também pela ativação e migração de células tardias²⁰.

Andrade³ et al (2006) demonstraram que o pulmão é um importante órgão produtor de IL-6, tanto no envenenamento como também em casos de infecções. Possivelmente, o aumento do número de células na cavidade bronco-alveolar pode ter sido estimulado pela produção de citocinas no pulmão, recrutando células tanto da cavidade peritoneal como também do linfonodo, onde o veneno induziu uma redução no mesmo intervalo.

Até o momento, observamos que tanto o vTs, como o vTb, possuem um importante papel no recrutamento de células inflamatórias. Isso se confirma quando verificamos a diminuição do número de células da medula. De fato, outros estudos já evidenciaram o efeito do veneno escorpiônico sobre a hematopoiese, acelerando o desenvolvimento das células, como também o recrutamento de células^{5,11}.

Além do mais, Borges⁵ et al (2000) mostraram a relação, dependente do fator ativador de plaquetas, entre a diminuição do número de células da medula e o aumento do número de neutrófilos no sangue. Nossos resultados corroboram com estes dados, pois também encontramos a mesma relação, o que justifica o aumento de neutrófilos no sangue.

A caracterização da atividade biológica dos venenos brutos é necessária, pois possibilita o direcionamento de novos estudos. O veneno dos escorpiões *T. serrulatus* e *T. bahiensis* demonstraram iniciar uma rápida resposta inflamatória e modular a celularidade dos órgãos linfóides de forma tempo-dependente. Entretanto, o veneno mesmo administrado na dose não letal de 200 µg/Kg e pela via ip, ainda foi capaz de causar alteração no número de células pulmonar.

Para o gênero *Tityus*, apenas o veneno do escorpião *T. serrulatus* possui frações com atividades bem caracterizadas. Petricevich²⁴ et al (2007) trataram macrófagos *in vitro* com uma fração do vTs, denominada toxina-γ, ou tityustoxina (TsTx-I), e observaram que os macrófagos estabeleceram um balanço entre a produção de citocinas Th1/Th2, indicando ação imunomoduladora para a fração.

O veneno escorpiônico possui importantes constituintes que agem, principalmente, sobre o recrutamento celular dos órgãos linfóides primários e secundários. Desse modo, nosso estudo mostra o papel dos venenos testados sobre o recrutamento das células imunológicas em decorrência do potencial em fornecer importantes peptídeos com atividades sobre o sistema imunológico.

AGRADECIMENTOS

O estudo teve suporte financeiro da FAPESP (04/14297), PRONEX/CNPq/FAPEMA (no. 1337/2009) e PROCAD/CAPES (no 046/2007). Os autores agradecem ainda à CAPES pela bolsa de mestrado para EMSF e AKM; ao CNPq pela bolsa de IC para JCF, pelas bolsas de mestrado para ASR, TSF, pela bolsa de doutorado para GCC e pelas bolsas de produtividade em pesquisa para RNMG e FRFN; à FAPEMA pela bolsa de doutorado de MCGM.

REFERÊNCIAS

1. Alves RS, Nascimento NRF, Barbosa PSF, Kerntopf MR, Lessa LMA, Sousa CM, Martins RD, Sousa DF, Queiroz MGR. Renal effects and vascular reactivity induced by *Tityus serrulatus* venom. *Toxicon* 2005; 46: 271-276.
2. Amaral CFS, Rezende NA. Both cardiogenic and non-cardiogenic factors are involved in the pathogenesis of pulmonary oedema after scorpion envenoming. *Toxicon* 1997, 35: 997-998.
3. Andrade MV, Lisboa FA, Portugal AL, Arantes RME, Cunha-Melo JR. Scorpion venom increases mRNA expression of lung cytokines. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2007; 146:581-587.
4. Bertazzi DT, Assis-Pandochi AI, Talhaferro VL, Caleiro AE, Pereira LS, Arantes EC. Activation of the complement system and leukocyte recruitment by *Tityus serrulatus* scorpion venom. *Int. Immunopharmacol* 2005; 5:1077-1084.

5. Borges CM, Silveira MR, Beker MAC, Freire-Maia L, Teixeira, MM. Scorpion venom-induced neutrophilia is inhibited by a PAF receptor antagonist in the rat. J. Leuk. Biol. 2000; 67:515-519.
6. Chippaux JP, Goyffon M. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. Acta Trop. 2008; 107: 71-79.
7. Coelho FM, Pessini AC, Coelho AM, Pinho VS, Souza, DG, Arantes EC, Teixeira MM, Teixeira AL. Platelet activating factor receptors drive CXC chemokine production, neutrophil influx and edema formation in the lungs of mice injected with *Tityus serrulatus* venom. Toxicon 2007; 50:420-427.
8. Cupo P, Figueiredo AB, Filho AP, Pintya AO, Tavares GA, Caligaris F, Marin-Neto JA, Hering SE, Simões MV. Acute left ventricular dysfunction of severe scorpion envenomation is related to myocardial perfusion disturbance. Int. J. Cardiol. 2007; 116:98-106.
9. Cupo P, Jurca M, Azevedo-Marques MM, Oliveira JSM, Iiering SE. Severe scorpion envenomation in Brazil, clinical, laboratory and anatomopathological aspects. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1994; 36:67-76.
10. De-Matos IM, Talvani A, Rocha OO, Freire-Maia L, Teixeira MM. Evidence for a role of mast cells in the lung edema induced by *Tityus serrulatus* venom in rats. Toxicon 2001; 39:863-867.
11. Dong W, Wang L, Kong T, He Y. Scorpion venom peptides accelerate hematopoietic recovery of myelosuppression in irradiated mice. Am J Chin Med. 2009; 37:701-712.
12. Elgar D, Plessis JD, Du Plessis L. Cysteine-free peptides in scorpion venom: geographical distribution, structure-function relationship and mode of action. Afr. J. Biotechnol. 2006; 5:2495-2502.
13. Freire-Maia, L. Peripheral effects of *Tityus serrulatus* scorpion venom. J. Toxicol. Toxin Rev. 1995; 14:423-435.
14. Fukuhara YDM, Dellalibera-Joviliano R, Cunha FQ, Reis ML, Donadi, EA. The kinin system in the envenomation caused by the *Tityus serrulatus* scorpion sting. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2004; 196:390-395.
15. Fukuhara YDM, Reis ML, Dellalibera-Joviliano R, Cunha FQ, Donadi EA. Increased plasma levels of IL1- α , IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α in patients moderately or severely envenomed by *Tityus serrulatus* scorpion sting. Toxicon 2003; 41:49-55.
16. Lira-da-Silva RM, Amorim AM, Brazil TK. Envenenamento por *Tityus stigmurus* (Scorpiones: Buthidae) no Estado da Bahia, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2000; 33:239-24
17. Magalhães MM, Pereira MES, Amaral CFS, Rezende NA, Campolina D, Bucarechi F, Gazzinelli RT, Cunha-Melo JR. Serum levels of cytokines in patients envenomed by *Tityus serrulatus* scorpion sting. Toxicon 1999; 37:1155-1164.
18. Melo JR, Araújo GKM, Luz MMP, Conceição SA, Lisboa FA, Moraes-Santos T, Cunha-Melo, JR. Effect of acid secretion blockade on acute gastric mucosal lesions induced by *Tityus serrulatus* scorpion toxin in anaesthetized rats. Toxicon 2006; 48: 543-549.
19. Nascimento Jr EB, Costa KA, Bertollo CM, Oliveira AC P, Rocha LT, Souza AL, Glória MBA, Moraes-Santos T, Coelho MM. Pharmacological investigation of the nociceptive response and edema induced by venom of the scorpion *Tityus serrulatus* Toxicon 2005; 45: 585 - 593
20. Nishimoto N, Kishimoto T. Inhibition of IL-6 for the treatment of inflammatory diseases. Curr. Opin. Pharmacol. 2004; 4:386-391.

21. Pardal PPO, Castro LC, Jennings E, Pardal JSO, Monteiro, MRCC. Aspectos epidemiológicos e clínicos do escorpionismo na região de Santarém, Estado do Pará, Brasil. RevSocBrasMed Trop. 2003; 36:349-353.
22. Pessini AC, Santos DR, Arantes EC, Souza GE. Mediators involved in the febrile response induced by *Tityus serrulatus* scorpion venom in rats. Toxicon 2006; 48:556-566.
23. Pessini AC, Souzam AM, Faccioli LH, Gregório OZM, Arantes EC. Time course of acute-phase response induced by *Tityus serrulatus* venom and TsTX-I in mice. Int. Immunopharmacol 2003; 3: 765-774.
24. Petricevich VL, Cruz AH, Coronas FI, Possani LD. Toxin gamma from *Tityus serrulatus* scorpion venom plays an essential role in immunomodulation of macrophages. Toxicon 2007; 50:666-675.
25. Petricevich VL. Effect of *Tityus serrulatus* venom on cytokine production and the activity of murine macrophages. Med Inflamm 2002; 11:23-31.
26. Revelo MP, Bambirra EA, Ferreira AP, Diniz CR, Chavez-Olortegui C. Body distribution of *Tityus serrulatus* scorpion venom in mice and effects of scorpion antivenom. Toxicon 1996; 34:1119-1125,
27. Roselli F, Livrea P, Jirillo E. Voltage-Gated Sodium Channel Blockers as Immunomodulators. Recent Pat CNS Drug Discov 2006, 1:83-91
28. Soares MRM, Azevedo CS, De Maria M. Escorpionismo em Belo Horizonte, MG: um estudo retrospectivo. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2002; 35:359-363.
29. Zuliani JP, Freitas TA, Conceição IM, Kwasniewski FH. *Tityus serrulatus* venom increases vascular permeability in selected airway tissues in a mast cell-independent way. Exp Toxicol Pathol 2011; doi:10.1016/j.etp.2011.08.010.

*** Autor para correspondência:**

E-mail: nascimentofrf@yahoo.com.br

TRATAMENTO PERIODONTAL DO SORRISO GENGIVAL: RELATO DE CASO

PINHEIRO, Daniel Dias¹
FREITAS, Claudio Vanucci Silva de²
FRANCO, Marcela Mayana Pereira³
BENATTI, Bruno Braga⁴
MOUCHREK JUNIOR, José Carlos Elias⁵
AGOSTINHO, Cícero Newton Lemos Felício⁶
DA SILVA, Vanessa Camila^{7*}

Resumo: Há um crescimento cada vez maior de pacientes que buscam resolução de problemas estéticos relacionados ao sorriso. O sorriso gengival é caracterizado por uma exposição de gengiva maior que 3 mm durante o sorriso. Seu aparecimento pode estar relacionado a erupção passiva alterada, hiperplasia gengival causada por placa ou medicamentos, lábios superiores curtos ou hiperativos, excesso vertical de maxila e extrusão dento-alveolar. No planejamento cirúrgico periodontal é importante avaliar a distância da junção amelo-cementária à crista óssea alveolar, bem como a distância entre a junção mucogengival à crista alveolar, para serem indicadas ou não a remoção óssea e a reposição apical do retalho. Este trabalho objetiva relatar um caso clínico de cirurgia plástica periodontal com osteotomia para correção do sorriso gengival causado por erupção passiva alterada. O tratamento estético do sorriso gengival foi bem sucedido, garantindo a satisfação da paciente e mostrando a segurança e eficiência da técnica descrita.

Descritores: Periodontia; Gengiva; Crescimento Excessivo de Gengiva.

Abstract: Periodontal treatment of gummy smile: a case report. Nowadays more and more patients seek resolution for problems related to the esthetic smile. The gummy smile is characterized by a display of gum larger than 3 mm during the smile. Their occurrence may be related to altered passive eruption, plaque or drug induced gingival enlargement, short upper lips or hyperactive, vertical maxillary excess and dentoalveolar extrusion. There are several options for treatments of gingival smile as: periodontal surgery, orthodontic intrusion and extrusion and orthognathic surgery. Periodontal surgical planning is important to evaluate the distance of cemento-enamel junction to alveolar bone crest and the distance between the mucogingival junction to alveolar crest. This will reveal or not the need for bone removal and replacement of the apical flap. This paper aims to report a case of periodontal plastic surgery with osteotomy correction of the gummy smile, caused by altered passive eruption. The aesthetic treatment of gingival smile was successful, ensuring patient satisfaction and showing safety and efficiency of the technique described.

Descriptors: Periodontics; Gingiva; Gingival Overgrowth.

INTRODUÇÃO

O crescente apelo pela estética fez com que aumentasse o número de pacientes à procura da correção cirúrgica do sorriso gengival²², que pode ser definido como exposição de gengiva maior que 3 mm durante um sorriso¹. Esta condição é observada em cerca de 10% das pessoas, entre homens e mulheres, na faixa etária de 20 a 30 anos²¹.

O impacto das condições periodontais no desempenho das atividades diárias é bastante

consistente. Em um estudo realizado em 2003, os autores concluíram que 55,9% dos pacientes com condições periodontais comprometidas esteticamente sentiam-se incomodados e envergonhados em apresentar um sorriso franco⁴. A excessiva exposição gengival durante o sorriso é facilmente observada pelos próprios pacientes¹³. Há, no entanto, vários fatores que podem causar o sorriso gengival e que devem ser diagnosticados pelo cirurgião-dentista para correta resolução do problema²⁵.

¹ Cirurgião-dentista graduado pela UFMA.

² Especialista em Implantodontia APCD-SP; Mestrando em Odontologia - UFMA.

³ Cirurgiã-dentista graduada pela UFMA; Mestranda em Odontologia - UFMA.

⁴ Mestre e Doutor em Periodontia; Professor Adjunto II Periodontia - UFMA.

⁵ Mestrado em Ciências da Saúde UFMA; Professor Periodontia - UNICEUMA.

⁶ Especialista em CTBMF; Mestre em Odontologia - UFMA.

⁷ Mestre e Doutora em Periodontia; Professora Adjunto I em Cirurgia Bucal - UFMA.

Dentre estes fatores pode-se destacar a erupção passiva alterada, aumento do volume de gengiva devido ao acúmulo de placa ou uso de medicamentos, excesso vertical de maxila, lábios superiores curtos ou hiperativos e extrusão dentoalveolar^{2, 17}.

Se o crescimento gengival for proveniente do acúmulo de placa, associado ou não a medicamentos, o tratamento para essa condição geralmente é focado em uma higiene cuidadosa. Porém, em alguns casos, é necessária a remoção cirúrgica de quantidade excessiva de tecido gengival⁵. Quando a etiologia se refere somente à presença de lábios superiores curtos ou hiperativos, geralmente nenhum tratamento cirúrgico periodontal é indicado¹⁹ ou pode-se usar toxina botulínica, cujo resultado dura em média 6 meses¹². O sorriso gengival proveniente de extrusão dentoalveolar deve receber um tratamento multidisciplinar, incluindo intrusão ortodôntica, cirurgia periodontal e dentística restauradora⁸. Já o tratamento da exposição gengival devido ao excesso vertical de maxila depende da dimensão desta, podendo ter uma abordagem também multidisciplinar envolvendo a cirurgia ortognática, a dentística e a cirurgia plástica periodontal⁸.

Por outro lado, a erupção passiva é o movimento apical contínuo da inserção epitelial da margem gengival livre ou do epitélio juncional e inserção conjuntiva que ocorre após o dente atingir a oclusão funcional^{10, 15}. Quando não ocorre completamente, ela é denominada alterada e, assim, os tecidos gengivais se estendem além da porção cervical do esmalte, sendo de 12% sua prevalência na população geral. Nesses casos, os dentes apresentam coroas clínicas curtas ou quadradas e pode ou não haver encurtamento (< 2 mm) da distância entre junção cimento-esmalte e osso alveolar²⁵.

Segundo Coslet⁶ (1977), a erupção passiva pode ser classificada em Tipo I: quando a junção mucogengival está localizada apicalmente à crista óssea; e Tipo II: a junção mucogengival está no nível ou coronalmente à crista óssea. Esses dois tipos podem ser subdivididos em Subtipo A: quando existe pelo menos 2 mm de distância entre a junção cimento-esmalte e a crista óssea; e em Subtipo B: quando existe menos de 2 mm entre a junção cimento-esmalte e a crista óssea. Essa classificação

proporciona maior previsibilidade ao tratamento periodontal do sorriso gengival, quando indicado. Técnicas como a gengivectomia com incisão tipo bisel externo ou interno, retalho mucoperiosteal deslocado ou não apicalmente e com ou sem osteotomia podem ser utilizados para corrigir o sorriso gengival de acordo com a classificação relatada²⁸.

Outro tipo de classificação qualifica o sorriso em: sorriso alto, 32% dos casos, quando ocorre exposição de tecido gengival acima de 4 mm; sorriso médio, exposição gengival entre 3 e 4 mm, ocorrendo em 42% dos casos; e sorriso baixo, exposição abaixo de 3 mm, ocorrendo em 26% dos casos. Essa classificação leva em consideração a linha do lábio superior em máxima abertura durante o sorriso¹⁶.

A estética ideal para um sorriso agradável deve apresentar exposição mínima de gengiva, exibição simétrica e harmônica entre a maxila e a linha do lábio superior, saúde dos tecidos gengivais preenchendo a totalidade dos espaços interproximais, harmonia entre o segmento anterior e posterior (princípio da graduação), a própria cor e formato dos dentes, lábios inferiores paralelos à incisal dos dentes superiores e à linha imaginária que passa pelos pontos de contato desses dentes^{3, 14, 25}.

A escolha da técnica cirúrgica é direcionada por 3 parâmetros: posição da margem gengival em relação à junção amelo-cementária (JAC), distância da crista óssea à JAC e quantidade de gengiva queratinizada. Assim, quando há quantidade apropriada de gengiva queratinizada e a distância da crista óssea à JAC for de 3 mm ou mais, realiza-se retalho total com remoção do excesso gengival através de bisel interno, mantendo 3 a 4 mm de gengiva queratinizada. Por outro lado, quando a quantidade de gengiva queratinizada é insuficiente, indica-se a realização de retalho posicionado apicalmente. Se a distância da crista óssea à JAC for menor que 3 mm, estão indicadas a osteotomia e a osteoplastia, até estabelecer estes 3 mm¹⁸.

Depois de escolhida a técnica cirúrgica a ser empregada, alguns parâmetros estéticos devem ser observados durante o planejamento. Um deles é a altura da margem gengival, que pode apresentar as margens dos incisivos centrais superiores e caninos posicionados de 1 a 2 mm acima da margem

gengival dos incisivos laterais ou todas as margens gengivais na mesma altura. Outro componente importante é a posição do zênite gengival. A porção mais apical da margem gengival, nos incisivos centrais e caninos, deve ficar levemente deslocada para distal, e nos incisivos laterais deve coincidir com o seu longo eixo²⁶.

Devido à alta procura dos pacientes por tratamentos de correção do excesso de exposição gengival durante o sorriso, da necessidade de conhecer e diagnosticar as causas que geram esta condição e das técnicas que podem ser empregadas para corrigi-la, este trabalho buscou apresentar um caso clínico de correção cirúrgica de sorriso gengival Tipo I subtipo B.

RELATO DO CASO

Paciente J.P.F, do gênero feminino, 44 anos, compareceu à clínica de periodontia do Centro Integrado de Educação Continuada Ltda. em São Luís-MA (CIEC) insatisfeita com seu sorriso, com a forma e tamanho dos seus dentes. Ao exame clínico foi verificada a presença de dentes curtos, uma linha de sorriso alta, mostrando biótipo periodontal espesso e uma larga faixa de gengiva inserida, maior que 3 mm. Paciente apresentava condição bucal satisfatória, mostrando saúde periodontal. Ao exame clínico e radiográfico, foi verificada proximidade entre a crista óssea e a junção amelo-cementária.

Após análise dos dados clínicos e radiográficos, foi diagnosticado sorriso gengival devido à erupção passiva alterada, classificado em tipo I subtipo B (Fig. 1). Foi elaborado o planejamento da cirurgia de aumento de coroa clínica através de gengivectomia com bisel interno e retalho total para realizar osteotomia.



Figura 1 – Aspecto inicial. Apresentando erupção passiva alterada em múltiplos dentes.

Um modelo de gesso foi confeccionado para auxiliar no planejamento cirúrgico. No modelo, foi delimitado o nível da nova posição gengival após o tratamento cirúrgico, com três pontos (mesial, vestibular, distal) marcados em cada dente por vestibular. Esses dados foram obtidos através dos valores do nível gengival medidos previamente na paciente. O nível gengival representa a distância da margem gengival até a junção cimento-esmalte. Também foram marcados os zênites para servir de orientação para a confecção do guia cirúrgico. Após o enceramento do modelo de estudo, o mesmo foi duplicado em gesso para posterior confecção de um guia cirúrgico em placa de acetato.

Sob anestesia local por bloqueio regional bilateral dos nervos infra-orbitário e naso-palatino, foram feitas marcações do nível gengival na face vestibular utilizando-se uma sonda periodontal milimetrada^a, para servir de referência para a primeira incisão com bisel interno. Foram utilizados três pontos para marcação: mesio-vestibular, centro da face vestibular e disto-vestibular. Depois as marcações foram comparadas com o guia cirúrgico anteriormente confeccionado. Percebeu-se coincidência de contorno do guia com os pontos sangrantes indicando que o planejamento inicial estava adequado (Fig. 2). A posição dos zênites foi deslocada para distal nos incisivos centrais e caninos e direcionado para o eixo axial nos incisivos laterais (Fig. 3).



Figura 2 - Adaptação do guia cirúrgico para orientar a incisão tipo bisel interno.

^a Carolina do Norte, Hu-FriedyCo, Chicago, IL.



Figura 3 – Altura e posição dos zênites gengivais mostrando coincidência entre nível gengival do incisivo central e canino.

Realizou-se uma incisão em bisel interno com lâmina de bisturi nº 15C^a, contornando o guia cirúrgico desde o 2º pré-molar superior direito até o esquerdo. A presença do guia cirúrgico durante a incisão favorece a harmonia da posição da margem gengival entre os hemi-quadrantes direito e esquerdo. Em seguida, o guia foi removido e realizada uma incisão intra-sulcular (Fig. 4A). O descolamento do tecido incisado foi feito com descolador de Molt 2-4^b (Fig. 4B) para remoção do colarinho gengival (Fig. 4C). Após o descolamento do retalho total, verificou-se que a distância entre a crista óssea até a junção amelo-cementária era menor que 1 mm (Fig. 4D, 5A). Foi então realizada a osteotomia para estabelecer a distância biológica de 3 mm, conseguindo boa exposição da coroa anatômica para evitar recidiva do sorriso gengival. Para osteotomia, foi utilizada broca esférica diamantada nº4^c, em alta rotação, inicialmente para regularizar a tábua óssea e, logo após, diminuir a espessura de osso a ser removido com microcinzel de Oschbein nº 1^d, evitando assim que a broca danificasse a superfície radicular (Fig. 5B, C).

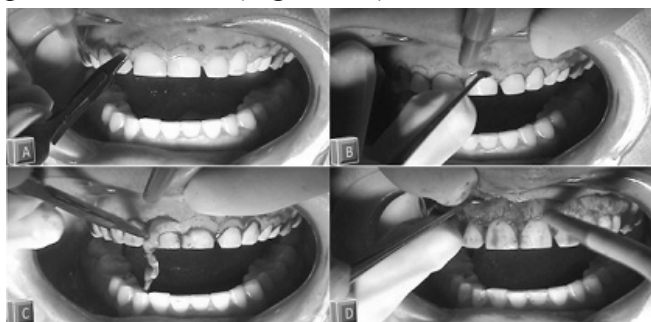


Figura 4 – A, Incisões do retalho de Widman modificado. B, descolamento do tecido incisado. C, remoção do colarinho gengival. D, descolamento total do retalho.

^a Solidor®, Barueri, SP, Brasil.

^b Millenium®, Golgran, SP.

^c FKG®, SP.

^d Millenium®, Golgran, SP.

Finalizando a cirurgia, seguiu-se abundante irrigação e limpeza da área cirúrgica para posterior sutura, do tipo interrompida, em colchoeiro vertical, que permite maior segurança, controle, aproximação do tecido conjuntivo, posicionamento mais preciso do retalho e máximo fechamento tecidual (Fig. 5D).

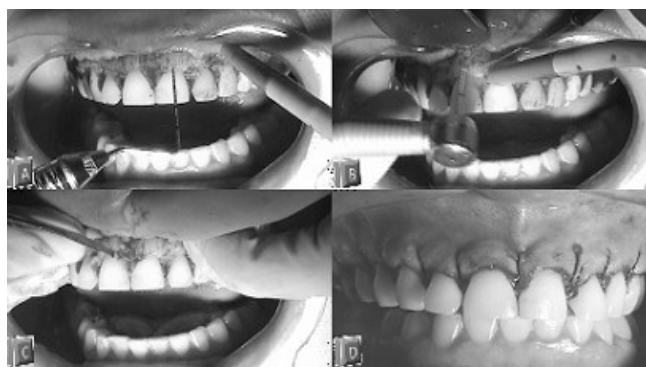


Figura 5 – A, verificação da distância entre a crista óssea à junção amelo-cementária. B, osteotomia com broca esférica em alta rotação. C, complementação da osteotomia com cinzel de Oschbein nº 1. D, sutura em colchoeiro vertical.

Ao término da cirurgia, a paciente foi orientada sobre os cuidados no pós-operatório e uso de antiinflamatório não esteroideal (diclofenaco de potássio 50 mg, 1 comprimido a cada 8 horas) por 3 dias, além de bochecho com digluconato de clorexidina a 0,12%, 2 vezes ao dia, por 1 minuto, durante 7 dias.

A sutura foi removida 7 dias após a cirurgia. Observou-se maior exposição da coroa clínica dos dentes anteriores e um aspecto estético mais agradável. O acompanhamento clínico foi realizado após 2 e 13 meses (Fig. 6A, B), mostrando estabilidade dos resultados.



Figura 6-A. Sorriso após 2 (A) e 13 (B) meses.

DISCUSSÃO

Dentre as cirurgias plásticas periodontais, a correção de excessiva exposição gengival durante

o sorriso, exige do profissional habilidade e conhecimento, principalmente por envolver de procedimentos minuciosos e que provocam mudança na aparência dentofacial⁷.

O sorriso gengival pode representar uma preocupação estética para algumas pessoas. Paquette e Sheets²⁰ (2002) afirmaram que a popularização da estética como fator motivador do tratamento dentário é algo novo, porém a implicação estética do tratamento sempre foi alvo de preocupação. Para devolver a saúde dos pacientes, não basta só restabelecer a função, mas também a estética. Desse modo, o objetivo desse estudo foi relatar o tratamento periodontal cirúrgico de excessiva exposição gengival durante o sorriso em função de erupção passiva alterada.

Durante o planejamento estético periodontal deve-se atentar para tamanho e forma dos dentes, relação dos dentes com o tecido mole, condição e biótipo periodontal, exposição gengival, linha do sorriso, contorno e zênite gengival²⁶. A paciente em questão se enquadrava em um padrão antiestético, pois no ato de sorrir havia uma exposição gengival maior que 3 mm, caracterizando o sorriso gengival.

Para Silberberg²⁵ (2009), o sorriso gengival pode ser originado por hiperplasia causada por placa ou medicamentos, erupção passiva alterada, extrusão dentoalveolar anterior, excesso vertical de maxila, encurtamento do lábio superior e lábio superior hiperativo. O relato de caso descrito foi diagnosticado como sorriso gengival causado por erupção passiva alterada. O diagnóstico foi feito por observação clínica de dentes curtos e quadrados e durante a sondagem foi observado que havia ainda esmalte subjacente ao tecido gengival. A erupção passiva alterada é definida como uma relação entre o dente e a gengiva, estabelecida quando a gengiva marginal está posicionada para oclusal sobre a coroa anatômica e distante da junção amelo-cementária²³. Para Garber e Salama⁸ (1996), se o dente apresentar dimensão vertical tão curta quanto a horizontal, normalmente se trata de erupção passiva alterada.

Diversos tratamentos são indicados pelos autores de acordo com a etiologia e características presentes na área submetida à cirurgia¹¹. Para

escolha do procedimento a ser realizado deve-se levar em consideração os seguintes aspectos: necessidade ou não de remoção de tecido ósseo, correto diagnóstico da causa da excessiva exposição, distância entre a crista óssea e a junção amelo-cementária e a distância entre a margem gengival à junção amelo-cementária²⁴.

Para o planejamento cirúrgico é necessário classificar o tipo de sorriso gengival¹⁵, que, no caso relatado, era Tipo I Subtipo B, ou seja, apresentava a junção mucogengival apicalmente à crista óssea e a distância entre a junção cimento-esmalte e a crista óssea menor que 2 mm. Assim, a cirurgia foi planejada para remover o excesso de tecido gengival e expor o periodonto de sustentação para a realização da osteotomia necessária. Optou-se por um retalho de Widman modificado, que possibilita a correção da altura da gengiva marginal, o acesso ao tecido ósseo e correção de exostoses vestibular através da osteoplastia⁶.

Respeitar a integridade do espaço biológico significa assegurar a saúde periodontal, pois ele representa uma barreira entre o biofilme e a crista óssea alveolar. Quando se fizer necessária a realização de cirurgia ressectiva com finalidade de aumento de coroa clínica, a altura mínima que deve existir entre a crista óssea e a gengiva marginal livre é de 3 mm. Em um periodonto normal e sadio, o espaço biológico é de aproximadamente 2,04 mm⁹. Esse 1 mm adicional permite o restabelecimento e formação do sulco gengival adequado, sem colocar em risco o espaço biológico²⁷. Nesse caso, a distância de 3 mm entre a crista óssea e a junção cimento-esmalte foi obtida cirurgicamente para a manutenção de saúde e evitar recidiva da excessiva exposição gengival conforme observado após 13 meses.

CONCLUSÃO

O diagnóstico do sorriso gengival tipo IB e o emprego da técnica cirúrgica correta com remoção de tecido gengival e osteotomia só foram possíveis através de um planejamento estético e cirúrgico adequado. Desta forma, foi restabelecida a distância biológica a partir da junção cimento-esmalte,

com êxito no procedimento cirúrgico e estabilidade dos resultados após 13 meses de acompanhamento, promovendo uma melhor harmonia no sorriso e deixando a paciente extremamente satisfeita. Portanto, o caso relatado mostra a segurança e a eficiência da técnica descrita.

REFERÊNCIAS

1. Ahmad I. Geometric considerations in anterior dental aesthetics: restorative principles. *Pract Periodontic Aesthetic Dent.* 1998; 10(7): 813-822.
2. Bottino MA. Clínica Odontológica Brasileira. São Paulo: Artes Médicas; 2004.
3. Castro MV, Santos NC, Ricardo LH. Assessment of the “golden proportion” in agreeable smiles. *Quintessence Int* 2006; 37(8): 597-604.
4. Cimões R, Filho JAM, Gusmão ES. Impacto das condições periodontais no desempenho das atividades diárias. *Int J Dent Recife.* 2003; 2(1): 206-210.
5. Claffey N. Plaque-induced gingival disease. In: Lindhe J, Karring T, Lang N.P (eds). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, ed 4. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2006.
6. Coslet J, Varnarsdall R, Weisgold A. Diagnoses and Classification of Delayed Passive Eruption of the Dentogingival Junction in the Adults. *Alpha Omega.* 1977; 70(3): 24-8.
7. Farias BC, Ferreira B, Melo RSA, Moreira MF. Cirurgias periodontais estéticas: revisão de literatura. *Int J Dent Recife.* 2009; 8(3): 160-166.
8. Garber DA, Salama MA. The aesthetic smile: diagnosis and treatment. *Periodontol* 2000. 1996; 11(1): 18-28.
9. Gargiulo A, Wentz F, Orban B. Dimensions of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961; 32:261.
10. Gottlieb B, Orban B. Active and passive continuous eruption of the teeth. *J Dent Res.* 1933; 13: 214-222.
11. Gusmão ES, Coelho RS, Cedro IR, dos Santos RL. Cirurgia plástica periodontal para correção de sorriso. *Odontologia Clínic Científ.* 2006; 5(4): 345-348.
12. Hwang WS, Hur MS, Hu KS, Song WC, Koh KS, Baik HS et al. Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of the gummy smile using botulinum toxin. *Angle Orthod* 2009; 79(1):70-77.
13. Isiksal E, Hazar S, Akyalcin S. Smile esthetics: Perception and comparison of treated and untreated smiles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129(1): 8-16.
14. Landsberg CJ, Sarne O. Management of excessive gingival display following adult orthodontic treatment: A case report. *Pract-Proc Aesthet Dent.* 2006; 18(2): 89-94.
15. Manson JD. Passive eruption. *Dent Pract Dent Rec.* 1963; 14: 2-9.
16. Mikami I. An evaluation of the functional lip posture. *Shigaku.* 1990; 78: 339-76.
17. Nociti Jr FH, Sallum AW. Hiperplasia gengival e estética periodontal. São Paulo: Artes Médicas; 2002.
18. Novaes AB, Novaes Jr AB. Cirurgia periodontal com finalidade protética. São Paulo: Artes médicas; 1999.
19. Oliveira CMM, Dantas EM, Dantas PMC, Seabra EG. Gingival smile correction through periodontal surgery. *Perio News.* 2008; 2(3): 199-204.
20. Paquette JM, Sheets CG. Beyond cosmetics – the esthetic rehabilitative patient. *CDA Journal*, [periódico na internet]. 2002 nov [acesso 2010 mai8]; Disponível em: http://www.cda.org/cda_member/pubs/journal/jour1102/sheets.htm.

21. Peck S, Peck L, Kataja M. The gingival smile line. *Angle Orthod.* 1992; 62(2): 91-100.
22. Reddy MS. Achieving gingival esthetics. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134(3): 295-304.
23. Rossi R, Benedetti R, Morales RIS. Treatment of altered passive eruption: Periodontal plastic surgery of the dentogingival junction. *Eur J Esthet Dent.* 2008; 3(3): 212-223.
24. Sato LYM, Paes NPS, Westphal MRA, Lungarese S, Yurtsever FV. A importância no planejamento da reabilitação estética do sorriso pela cirurgia plástica periodontal: relato de caso. *Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas.* 2006; 5(1): 69-75.
25. Silberberg N, Goldstein M, Smidt A. Excessive gingival display: Etiology, diagnosis, and treatment modalities. *Quintessence Int.* 2009; 40(10): 809-818.
26. Silva RC, Carvalho PFM, Joly JC. Planejamento Estético Em Periodontia. In: Macedo MCS, Filho RB. EBook 25º Ciosp-APCD. São Paulo, p. 299-341, 2007.
27. Stoll LB, Novaes AB. Importância, indicações e técnicas do aumento de coroa clínica. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 1997; 51(3): 269-273.
28. Suzuki PH, Vasconcelos AML, Segundo AS, Oliveira ACG, Neves ANP, Raslan SA. Valorizando o sorriso gengival: Relato de caso. *Rev Inpeo Odontol.* 2008; 2(2): 1-56.

***Autor para correspondência:**

E-mail: silvavan@uol.com.br

RELAÇÃO DA OBESIDADE E DOENÇA PERIODONTAL: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM ADULTOS

SOUZA, LÍlian Cristina Oliveira Alves de¹
ARAÚJO, Gutemberg Fernandes de²
FRANCO, Marcela Mayana Pereira³
ARAÚJO, Bruna Portela Andrade⁴
NUNES, Marjorie Adriane da Costa¹
PEREIRA, Adriana de Fátima Vasconcelos^{5*}

Resumo: O objetivo do estudo foi avaliar a condição periodontal de obesos e não obesos por meio do Índice de Necessidade de Tratamento Periodontal Comunitário (INTPC). A amostra foi constituída de 40 indivíduos divididos em grupo I (obesos) e grupo II (não obesos) de ambos os sexos, na faixa etária de 13 a 64 anos. Os dados foram submetidos à análise descritiva e ao teste não paramétrico Mann Whitney com nível de significância de 1% para os valores médios do INTPC entre os grupos. Os resultados demonstraram que a maioria dos obesos precisava de medidas de higiene bucal, polimento e fluoroterapia, enquanto que os não obesos necessitavam de tratamento periodontal completo. Os valores médios do INTPC entre os grupos mostraram que os pacientes não obesos apresentaram maior comprometimento periodontal em comparação aos obesos, sendo estatisticamente significantes ($p < 0,001$). Dentro das limitações do trabalho, concluiu-se que não houve relação direta entre obesidade e doença periodontal.

Descritores: Obesidade; Doenças Periodontais; Saúde Bucal.

Abstract: Relationship between obesity and periodontal diseases: a cross-sectional study in adults. The aim of this study was to evaluate the periodontal status of obese and non obese by Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). The sample consisted of 40 patients divided into group I (obese) and group II (non obese), both sexes and age ranging between 13 to 64 years. Data were submitted to a descriptive analysis and a non parametric test Mann Whitney at a significance level 1% to evaluate mean values for CPITN between groups. The results have showed that most of obese patients needed oral hygiene measures, polishing and fluoride, while non obese required complete periodontal treatment. The mean values for CPITN between groups showed that non obese have presented more severe periodontitis compared to obese with a statistically significant difference ($p < 0.001$). Within the limitations of the study, it was concluded that there was no direct relationship between obesity and periodontal disease.

Descriptors: Obesity; Periodontal Diseases; Oral Health.

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais afetam as estruturas de suporte do dente como resultado da interação entre uma microbiota patogênica e a resposta imune do hospedeiro²⁰. Apesar das doenças periodontais serem multifatoriais, elas têm a placa bacteriana como fator etiológico primário¹⁶. No entanto, sua manifestação e progressão podem ser influenciadas por uma grande variedade de determinantes, incluindo fatores de risco comportamentais, sistêmicos e genéticos¹¹. Alguns desses fatores podem modular esse processo, tais como fumo e

diabetes *mellitus*, os quais já estão comprovados cientificamente^{6,11,12,25}.

A hipótese de que as doenças periodontais podem representar risco para os agravos à saúde geral, o termo “Medicina Periodontal” foi instituído para representar um novo paradigma que procura correlacionar essas doenças às condições gerais do indivíduo, tais como: alterações cardiovasculares, diabetes *mellitus*, alterações hormonais, anomalias genéticas, AIDS, doenças respiratórias, parto prematuro, estresse, anemia, alergia, acidentes vasculares cerebrais, osteoporose, disfunção renal crônica, obesidade, dentre outros^{10,19}.

¹ Cirurgiã-Dentista graduada pela UFMA.

² Professor Associado do Departamento de Medicina II da UFMA.

³ Mestranda em Odontologia pela UFMA.

⁴ Acadêmica de Odontologia da UFMA.

⁵ Professora Adjunta do Departamento de Odontologia II da UFMA.

Em especial, a obesidade vem recebendo grande atenção como indicador de risco para doenças periodontais^{2,4,5,9,15,17,25}, embora as causas ainda não estejam completamente elucidadas²⁵.

A obesidade é uma condição de acúmulo excessivo de gordura corporal em determinado grau, onde a saúde e o bem estar dos indivíduos podem ser prejudicialmente afetados^{19,25}. É uma doença integrante do grupo de doenças crônicas não transmissíveis, cujo processo multifatorial envolve aspectos ambientais e genéticos. Por ser considerada uma questão de saúde pública no ocidente, atingindo cerca de um terço da população, tem sido denominada de “epidemia do terceiro milênio”^{14,21}.

A plausibilidade sugerida para a relação entre obesidade e doença periodontal está baseada na presença de alterações imunológicas que seriam decorrentes de alterações metabólicas como o aumento nos níveis de lipídios e glicose, que poderiam influenciar a resposta imune de indivíduos obesos como o aumento na produção de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo^{13,18}.

As doenças periodontais podem estar associadas com o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos, hipertensão arterial sistêmica, deposição central de gordura, hiperglicemia, dislipidemias aterogênicas, obesidade abdominal/visceral e resistência à insulina que caracterizam a chamada “síndrome metabólica”^{5,9,15,17,26}.

Dada a importância clínica e de saúde pública da obesidade, torna-se relevante avaliar obesos e não obesos quanto à condição periodontal, enfatizando a obesidade como possível indicador de risco às doenças periodontais.

MÉTODOS

Caracterização da amostra

Foi realizado um estudo transversal entre obesos e não obesos que assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão (Processo nº 33104-479/2005).

Foram avaliados 40 pacientes de ambos os sexos, na faixa etária de 13 a 64 anos, divididos em dois grupos: 20 obesos (grupo I) e 20 não obesos (grupo II). No grupo I foram incluídos os indivíduos que faziam parte do Programa de Obesidade do referido hospital. Não foram incluídos os pacientes fumantes.

Parâmetros clínicos

Os achados periodontais foram obtidos por meio do Índice de Necessidade de Tratamento Periodontal Comunitário (INTPC), que considera o maior resultado por sextante da boca¹. O exame foi feito por meio de sonda periodontal milimetrada WHO-621 (Trinity, Rio de Janeiro – RJ, Brasil) que possui uma ponta ativa em forma de esfera de 0,5 mm de diâmetro e uma área codificada em preto de 3,5 a 5,5 mm.

As arcadas dentárias foram divididas em sextantes anteriores e posteriores e a área mais comprometida foi registrada por meio dos seguintes códigos:

X – sextante excluído (edêntulo).

0 – sextante hígido (nenhum sinal de doença periodontal).

1 – sangramento à sondagem.

2 – presença de cálculo supra ou subgingival e fatores iatrogênicos.

3 – bolsas periodontais de 4 a 5 mm.

4 - bolsas periodontais \geq 6 mm.

(*) - presença de envolvimento de furca, mobilidade e problemas mucogengivais.

De acordo com o código encontrado para cada sextante, havia a necessidade de tratamento correspondente:

0 - quando não há necessidade de tratamento periodontal.

1- instruções de higiene bucal + raspagem e polimento + fluoretação tópica.

2 - instruções de higiene bucal + raspagem e polimento + fluoretação tópica + correção das margens de restaurações.

3 - instruções de higiene bucal + raspagem criteriosa e polimento + fluoretação (indicação de mapeamento periodontal completo).

4 - tratamento periodontal completo (necessidade de mapeamento periodontal completo e exame radiográfico de todos os dentes).

Análise estatística

Os dados foram analisados no Programa Bio-Estat versão 4.0, utilizando-se o teste não paramétrico *Mann-Whitney* ($p < 0,001$) para análise descritiva dos dados e avaliação dos valores médios do INTPC nos dois grupos.

RESULTADOS

Os dados periodontais obtidos pelo INTPC dos pacientes obesos estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição de pacientes obesos segundo idade, sexo e INTPC.

PACIENTES OBESOS	Nº	IDADE	SEXO	INTPC					
				0	1	2	3	4	X
C.E.S.S	1	17	M	6	0	0	0	0	0
R.E.S.R.	2	21	M	6	0	0	0	0	0
R.S.M.B.	3	22	F	6	0	0	0	0	0
C.C.S.M.	4	23	M	0	6	0	0	0	0
S.R.S.F.	5	23	F	6	0	0	0	0	0
A.F.C.P.S.	6	24	F	6	0	0	0	0	0
C.N.G.	7	28	M	6	0	0	0	0	0
F.S.V.R.	8	30	F	6	0	0	0	0	0
C.S.S.	9	31	F	6	0	0	0	0	0
M.L.M.F.	10	35	F	4	0	0	0	0	2
M.L.L.S.	11	35	F	0	6	0	0	0	0
A.C.R.S.	12	36	F	1	5	0	0	0	0
K.M.M.S.	13	38	F	0	0	6	0	0	0
E.K.S.G.	14	39	F	6	0	0	0	0	0
A.R.B.C.	15	40	F	0	6	0	0	0	0
E.N.S.M	16	43	M	3	0	0	0	0	3
I.B.F.	17	46	F	0	0	0	3	3	0
M.R.A.	18	49	F	6	0	0	0	0	0
M.I.C.S.	19	55	F	0	0	0	0	3	3
C.G.B.M.	20	56	F	0	0	6	0	0	0

Fonte: Hospital Universitário Presidente Dutra - UFMA.

Na tabela 2, encontra-se a relação de indivíduos não obesos da amostra.

Tabela 2 – Distribuição de pacientes não obesos segundo idade, sexo e INTPC.

PACIENTES NÃO OBESO	Nº	IDADE	SEXO	INTPC					
				0	1	2	3	4	X
J.B.S.	1	13	F	2	1	0	3	0	0
F.S.S.	2	19	F	3	2	0	1	0	0
J.J.S.J.	3	22	M	0	3	0	1	2	0
A.C.R.C.	4	25	F	0	0	0	1	5	0
F.S.S.	5	30	M	0	0	0	4	2	0
F.G.S.C.	6	30	M	5	0	0	1	0	0
R.F.R.	7	32	F	0	1	0	3	0	2
A.C.S.S.	8	38	M	0	0	0	0	6	0
C.M.C.	9	41	F	0	0	0	1	2	3
M.J.C.	10	45	F	0	0	0	2	4	0
N.F.A.	11	45	F	1	0	0	2	3	0
M.P.A.	12	47	F	0	1	0	3	1	1
D.R.B.R.B.	13	50	F	2	0	0	2	2	0
D.M.G.G.	14	52	F	0	0	0	1	5	0
J.A.	15	53	F	0	1	0	3	2	0
L.V.M.S.	16	53	F	1	3	0	2	0	0
M.C.C.	17	58	F	5	0	0	1	0	0
M.D.J.C.M.	18	58	F	1	1	0	1	3	0
N.R.C.	19	59	M	0	6	0	0	0	0
M.N.C.	20	64	F	5	0	0	1	0	0

Fonte: Hospital Universitário Presidente Dutra - UFMA.

Os obesos mostraram os maiores percentuais de sextantes (52%) para código 0, seguido do código 1 (16%). Nos indivíduos não obesos, os valores mais elevados foram para os códigos 3 (34%) e 4 (24%) (Figura 1).

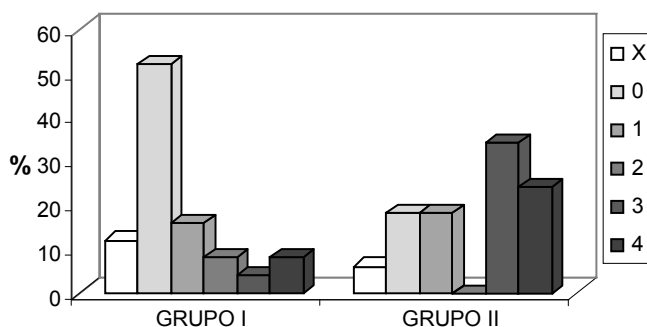


Figura 1 - Condição periodontal de acordo com o INTPC nos grupos I (obesos) e II (não obesos).

Os pacientes não obesos tiveram melhores códigos do INTPC do que os obesos, sendo estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 2).

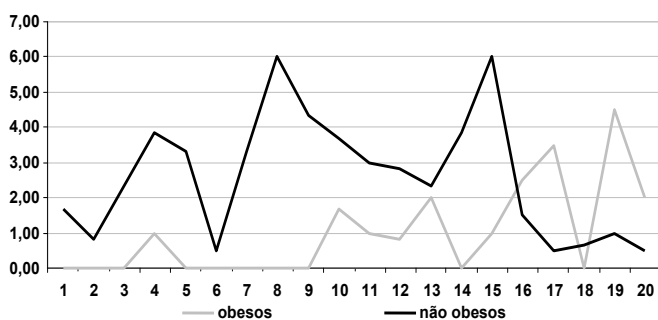


Figura 2 – INTPC médio para os obesos e não obesos (Teste *Mann-Whitney*, $p < 0,001$).

Em relação à necessidade de tratamento periodontal, o grupo I (obesos) apresentou 60% dos pacientes precisando de instrução de higiene bucal, polimento e fluoroterapia. No grupo II (não obesos), a maioria necessitava de tratamento periodontal completo (60%) (Figura 3).

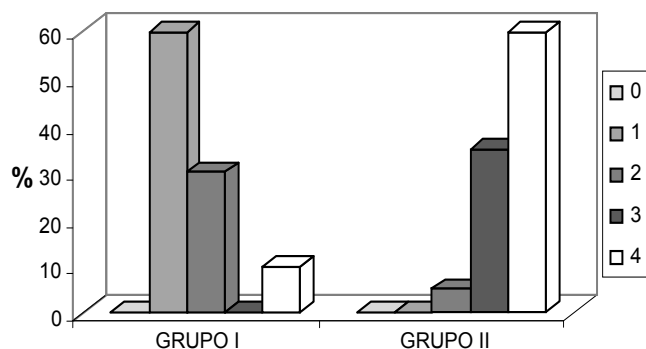


Figura 3 - Necessidade de tratamento periodontal para os grupos I (obesos) e II (não obesos).

Analisando-se o conhecimento dos pacientes quanto à execução de métodos básicos de higiene bucal, foi observado que todos faziam escovação, contudo apenas 11 (55%) indivíduos do grupo I e 9 (45%) do grupo II utilizavam o fio dental associado à escovação (Figura 4).

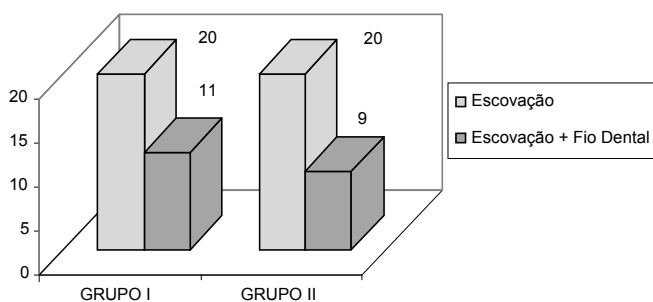


Figura 4 – Métodos de higienização bucal utilizados pelos grupos I (obesos) e II (não obesos).

DISCUSSÃO

A obesidade tem sido associada como possível indicador de risco às doenças periodontais, cuja plausibilidade se dá pelo fato da obesidade se constituir um componente da síndrome metabólica^{2,5,9,15,17,18}.

No presente estudo, utilizou-se o Índice de Necessidade de Tratamento Periodontal Comunitário (INTPC), idealizado pela Organização Mundial de Saúde, para verificar as condições periodontais, bem como as necessidades de tratamento¹. A validade em utilizar esse índice deve-se à sua simplicidade, rapidez e objetividade nos estudos epidemiológicos³.

Os pacientes do grupo I (obesos) apresentaram um maior percentual de código 0 do INTPC (nenhum sinal de doença periodontal) quando comparados aos indivíduos do grupo II (não obesos) que tiveram o maior percentual de código 3 (bolsas periodontais de 4 a 5 mm), sendo estatisticamente significante ($p < 0,001$). Ao contrário do que se poderia esperar, o grupo II foi o que apresentou maior comprometimento periodontal do que grupo I. Esses dados não estão de acordo com Vecchia²⁵ et al. (2004) que relataram a existência de uma possível associação da obesidade com doença periodontal, pois os indivíduos obesos podem apresentar sua resposta imune comprometida e com Wakai²⁷ et al. (1999) que não relataram diferença entre sobrepeso com Índice de Massa Corporal (IMC) $\geq 26 \text{ Kg/M}^2$ e aumento dos escores do INTPC.

Wood; Johnson; Streckfus²⁸ (2003) e Al-Zahrani² et al. (2003) não utilizaram o INTPC por encontrar deficiências inerentes ao índice. Na opinião desses autores, a avaliação da perda de inserção parece ser o parâmetro periodontal mais apropriado.

Entretanto, assim como no presente trabalho, Wu²⁹ et al. (2000) não encontraram relação significativa entre pacientes obesos e doença periodontal. Os autores utilizaram como critérios de inclusão indivíduos com no mínimo um dente com profundidade de sondagem $\geq 2 \text{ mm}$ ou perda de inserção $\geq 3 \text{ mm}$. Esse aspecto pode ter dificultado a observação da alteração periodontal, porque

essas medidas podem incluir muitos indivíduos sem a doença periodontal. Ritchie²² et al. (2002) também não observaram associação entre Índice de Massa Corporal (IMC) e percentual de sítios com perda de inserção > 4 mm, em indivíduos com 70 anos ou mais. Segundo alguns autores, o IMC tem sido associado à circunferência de cintura, que parece ser o método mais fidedigno para avaliar a adiposidade visceral^{23,28}.

Analisando os dados referentes à necessidade de tratamento periodontal pelo INTPC, verificou-se que o grupo I (obesos) apresentou 60% dos pacientes precisando de instrução de higiene bucal, polimento e fluoroterapia, 30% com necessidade de instrução de higiene bucal, raspagem, polimento e fluoroterapia e 10% de tratamento periodontal completo. No grupo II (não obesos), 60% dos indivíduos necessitavam de tratamento periodontal completo, 35% de instrução de higiene bucal, raspagem criteriosa e polimento e 5% de instrução de higiene bucal, raspagem, polimento e fluoroterapia.

Ao se comparar com estudos epidemiológicos utilizando o INTPC, nenhum autor comentou a necessidade de tratamento para pacientes obesos, apenas os resultados eram discutidos quanto aos escores para a condição periodontal^{13,22,27}. Logo, isso dificultou a análise porque esses dados são importantes para correlacionar a situação periodontal de cada indivíduo com sua respectiva necessidade terapêutica.

A presença de características clínicas da doença periodontal indicadas pelo INTPC enfatizam uma redução na motivação e na execução dos recursos de higienização bucal somados à falta de conhecimento sobre saúde bucal^{13,18,25}. Constatou-se que todos os participantes mencionaram ter recebido orientações sobre este tema e realizavam a escovação diariamente, entretanto, no que se refere ao fio dental, apenas 11 indivíduos (55%) do grupo I (obesos) e 9 (45%) do grupo II (não obesos) relataram que o usavam associado à escovação.

Em relação à higienização bucal, Buischi⁷ (2000) demonstrou a importância da limpeza caseira dos dentes para a manutenção da saúde bucal, sendo a escovação o meio mecânico mais difundido para o controle de biofilme bacteriano.

Contudo, a escovação por si só não é sinônimo de limpeza, pois sua capacidade em controlar o biofilme se restringe praticamente às superfícies livres dos dentes, tendo acesso limitado às superfícies interproximais onde o método mais satisfatório é o uso do fio dental⁸.

A possibilidade de a obesidade ser um indicador de risco para a doença periodontal ainda é controversa^{23,25,28}. Dentro dos limites deste estudo transversal, a condição clínica obtida pelo INTPC na amostra de obesos não traduziu comprometimento periodontal, demonstrando que tais pacientes não tiveram resposta inflamatória prejudicada pela obesidade. Novos estudos são necessários para corroborar com os dados preliminares e explicar, de forma mais criteriosa, a possível associação entre doença periodontal e obesidade.

CONCLUSÕES

Diante do exposto, concluiu-se que:

- a) Os pacientes não obesos demonstraram resultados desfavoráveis quanto à condição periodontal comparados aos obesos;
- b) Os indivíduos obesos não apresentaram, em sua maioria, características clínicas da doença periodontal;
- c) Não houve relação direta entre obesidade e doença periodontal.

REFERÊNCIAS

1. Ainamo J, Nordblad A, Kallio P. Use of the CPITN in populations under 20 years of age. *Int. Dent. J.* 1984; 34:285-291.
2. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J. Periodontol.* 2003; 74: 610-615.
3. Bassani DG, Silva CM, Oppermann RV. Validity of the Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) for population periodontitis screening. *Cad. Saúde Pub.* 2006; 22(2):277-283.

4. Bastos AA, Falcão CB, Pereira ALA, Pereira AFV, Alves CMC. Obesidade e Doença Periodontal. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.* 2005; 5(3):275-279.
5. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets J-B, Chamonti B, Sixou M, Ferrières J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *J. Clin. Periodontol.* 2010; 37:601-608.
6. Brunetti MC, Moraes RGB, Moraes TMN. Periodontia médica: uma mudança de paradigma na Odontologia. In: Brunetti MC, Fernandes MI, Moraes RGB. *Fundamentos de Periodontia: teoria e prática.* São Paulo: Artes Médicas, 2007. Cap. 22, p. 323-334.
7. Buischi YP. Controle mecânico do biofilme dental e a prática da promoção de saúde bucal. In: Buischi YP. *Promoção de saúde bucal na clínica odontológica.* São Paulo: Artes Médicas, v. 22, 2000. Cap. 8, p.169-214.
8. Cunha JJ. *Compêndio de periodontia.* Rio de Janeiro: Medsi, 2000. Cap.14, p. 217-227.
9. Dumitrescu AL, Kawamura M. Involvement of psychosocial in the association of obesity with periodontitis. *J. Oral. Sci.* 2010; 52(1):115-124.
10. Feres M, Figueiredo LC. Da infecção focal à medicina periodontal. *Rev. Periodontia* 2007; 17(2):14-20.
11. Genco RC, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol.* 2005; 76 (11 suppl): 2075-2084.
12. Grossi G, Genco EE, Machtei AW. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J. Periodontol.* 1995; 6(1):23-29.
13. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J. Periodontol.* 2002; 73: 494-500.
14. Kolpeman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-643.
15. Kushiyama M, Shimazaki Y, Yamashita Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. *J. Periodontol.* 2009; 80: 1610-1615.
16. Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol.* 1965;33:177-187.
17. Moraes ACF, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, Reichert FF. Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pub.* 2009; 25(6): 1195-1202.
18. Nishimura F, Murayama Y. Periodontal inflammation and insulin resistance – lessons from obesity. *J. Dent. Res.* 2001; 80(8): 1690-1694.
19. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann. Periodontol.* 1996; 1(1): 821-878.
20. Page RC. The etiology and pathogenesis of periodontitis. *Compend. Contin. Edu. Dent.* 2002; 23(5 suppl):11-14.
21. Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev. Nutrição* 2004; 17(4):523-533.
22. Ritchie CS, Joshipura K, Hung HC, Douglass CW. Nutrition as a mediator in the relation between oral and systemic disease: associations between specific measures of adult oral health and nutrition outcomes. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 2002;13(3):291-300.

23. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J. Dent. Res.* 2001; 80(7):1631-1636.
24. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338(1): 1-7.
25. Vecchia CFD, Rosing CK, Oppermann RV, Susin C. Associação entre obesidade e periodontite: um possível indicador de risco? *Rev. Periodontia* 2004;14 (2): 35-45.
26. Volp ACP, Bressan J, Hermsdorff HHM, Zulet MA, Martínez JA. Efeitos antioxidantes do selênio e de seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. *Rev. Nutrição* 2010; 23(4):581-590.
27. Wakai K, Kawamura T, Umemura O, Hara Y, Machida J, Anno T, et al. Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1999; 26 (10): 664-672.
28. Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *J. Clin. Periodontol.* 2003; 30 (4): 321-327.
29. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner K, Sempos CT. An examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors serum cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 151: 273-282.

***Autor de correspondência:**

Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira

E-mail: adriana.ufma@hotmail.com

CARCINOGENESE BIOLÓGICA DO CÂNCER ORAL

LOBÃO, Walder Jansen de Mello¹
BRANDÃO, Camila Maria Martins¹
MARINHO, Pollyana Oliveira¹
LOPES, Fernanda Ferreira^{2*}

Resumo: Recentes investigações moleculares sugerem que existem múltiplos eventos genéticos, e vírus oncogênicos que são capazes de alterar as funções normais de oncogenes e genes de supressão tumoral. O estudo dos retrovírus oncogênicos em animais de laboratório pelos métodos de biologia molecular permitiu a descoberta dos oncogenes, genes indutores de câncer, que definiram as bases genéticas da carcinogênese. Os oncogenes são derivados de alterações em proto-oncogenes celulares, quando um proto-oncogene está alterado e anormalmente ativado, torna-se um oncogene, podendo promover a proliferação celular anormal e levar à tumorigênese. Os vírus oncogênicos (HPV e HBV) são capazes de alterar as funções normais de oncogenes e genes de supressão tumoral que levam a transformação neoplásica. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão literária dos aspectos atuais tendo os vírus como fator carcinogênico e as bases genéticas da carcinogênese.

Descritores: Carcinogênese Oral; Vírus Oncogênicos; Carcinogênese Genética.

Abstract: Biological carcinogenesis of oral cancer. Recent molecular investigations suggest that there are multiple genetic events, and oncogenic viruses that are able to alter the normal functions of oncogenes and tumor suppressor genes. The study of oncogenic retroviruses in laboratory animals by the methods of molecular biology has allowed the discovery of oncogenes, cancer genes, which defined the genetic basis of carcinogenesis. Oncogenes are derived from changes in cellular proto-oncogenes, when a proto-oncogene is altered and abnormally activated, it becomes an oncogene can promote abnormal cell proliferation and lead to tumorigenesis. Oncogenic viruses (HPV and EBV) are able to alter the normal functions of oncogenes and tumor suppressor genes leading to neoplastic transformation. The aim of this study was to review current aspects of literary and viruses as carcinogenic factor and the genetic basis of carcinogenesis.

Descriptors: Oral Carcinogenesis; Oncogenic Virus; Carcinogenesis Genetics.

INTRODUÇÃO

O câncer no Brasil é considerado um problema de saúde pública. Segundo o Instituto Nacional de Câncer – INCA¹³, acredita-se que em 2020 o número de casos emergentes de câncer seja de aproximadamente 15 milhões, sendo que os países em desenvolvimento serão os principais acometidos, com cerca de 60% dos casos. As estimativas de 2008 e também de 2009 mostram que cerca de 466.730 novos casos de câncer surgirão no Brasil.

Em relação ao câncer oral, estima-se que aproximadamente 7% da população mundial será acometida. Com base nas estimativas de mortalidade do Ministério da Saúde¹, o Brasil ocupa o 4º lugar em incidência no mundo e cerca de 10% dos tumores malignos do corpo humano em brasileiros estão localizados na cavidade oral, sendo o sexto tipo de câncer que mais mata no Brasil, acometendo cerca de três mil pessoas por ano.

Na etiologia do câncer os componentes ambientais, notadamente alguns vírus, certos agentes físicos e substâncias químicas variadas, além de fatores genéticos têm papel decisivo no aparecimento de vários tumores. Em outras palavras, os tumores são entendidos como o resultado de agressões ambientais em um indivíduo geneticamente suscetível².

O equilíbrio entre a proliferação e a morte celular (apoptose) é de vital importância para a sobrevivência de qualquer organismo vivo, e este equilíbrio pode ser quebrado por uma infecção viral, que pode culminar em transformação neoplásica²¹.

Proteínas de adenovírus, mixomavírus, bacilovírus, herpes simples vírus e citomegalovírus, e induzido por mixovírus e vírus da hepatite C podem inibir o sinal inicial da apoptose. Outros fatores como, a transdução de sinais para a morte celular (p53, pRb, bcl-2) e a transativação de protooncogenes (c-myc, c-fos, c-jun) podem ser inibidas

¹ Discentes do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão.

² Docente do Curso de Odontologia e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão.

por proteínas de adenovírus, EBV, citomegalovírus, dentre outros, ocasionando a proliferação de células do organismo hospedeiro sem regulação por reparo celular ou mecanismos de eliminação de células danificadas²¹.

Como fatores ambientais, o fumo exerce um papel de extrema importância na carcinogênese bucal. O risco de câncer para fumantes de cigarro é 6,3 vezes maior que para os indivíduos não fumantes⁶. O risco se torna ainda maior quando usado concomitantemente com o álcool. Para alguns etilistas que ingerem mais de 6 doses diárias de uísque ou de outras bebidas de elevado teor alcoólico, o risco para desenvolvimento de câncer é 10 vezes maior em relação a indivíduos que não bebem⁸.

Geneticamente, pressupõe-se que o câncer se desenvolve, em última instância, em um substrato molecular das células - o DNA - sobre o qual atuam fatores ambientais de ordem variada. Dentro desse entendimento, o câncer pode ser considerado uma doença genômica de células somáticas, ou seja, decorre de alterações permanentes na molécula de DNA².

Numerosos genes são importantes no estudo dos tumores. Duas classes são os alvos principais das alterações genéticas que ocorrem nas neoplasias, são os Oncogenes (genes cujos produtos favorecem o crescimento celular descontrolado) e a classe dos genes supressores de tumor, genes de reparo de DNA e genes da apoptose (genes cuja ação tendem manter as células dentro dos limites fisiológicos de crescimento e diferenciação)⁴.

Sendo assim, o presente artigo de revisão de literatura pretende fornecer informações para contribuir com o entendimento da classe odontológico sobre a carcinogênese oral, discutindo acerca de sua etiologia multifatorial mediante conhecimento alicerçado na literatura pertinente.

MÉTODOS

Esse artigo foi desenvolvido com base em pesquisas encontradas na literatura. Analisou-se 17 (dezessete) estudos, que apresentavam as características inerentes aos critérios de seleção: lesões da cavidade oral, carcinogênese bucal, alterações gênicas que se relacionam com esse câncer e fatores etiológicos dos carcinomas orais.

O presente estudo foi baseado em informações obtidas nas bases de dados Medline (National Library of Medicine, USA), BBO (Bibliografia Brasileira de Odontologia), SCIELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e livros de Patologia oral que explanavam objetivamente o determinado assunto.

REVISÃO DE LITERATURA

Vírus como Fator Carcinogênico

Os vírus contribuem para o desenvolvimento de câncer tanto em animais como no homem. Os vírus oncogênicos pertencem a duas classes: os de DNA e os RNA ou retrovírus. Estes são assim designados porque contém uma enzima, a transcriptase reversa, que permite a transcrição do RNA viral para o DNA da célula hospedeira. O estudo dos retrovírus oncogênicos em animais de laboratório pelos métodos de biologia molecular permitiu a descoberta dos oncogenes (genes indutores de câncer), que definiram as bases genéticas da carcinogênese².

Três grupos de vírus DNA estão implicados na etiologia do câncer no homem: o papilomavírus (HPV = Human Papilloma Virus), o vírus da hepatite B (HBV = Hepatitis B Virus) e o vírus de Epstein-Barr (EBV). Os estudos envolvendo o HPV na carcinogênese oral são controversos. As infecções pelo HBV estão relacionadas ao desenvolvimento do carcinoma hepatocelular, e o EBV está etiológicamente ligado à forma africana do linfoma de Burkitt e ao carcinoma de nasofaringe²².

Mecanismo para a transformação neoplásica

O mecanismo pelos quais os vírus participam da transformação neoplásica depende de seu ciclo no interior da célula hospedeira¹⁶. A etapa fundamental deste ciclo é a integração do DNA viral ao genoma. Entretanto, para que ocorra transformação neoplásica, a célula deve sobreviver à infecção. Quando a infecção ocorre em células que permitem que o vírus complete seu ciclo celular, elas entram em lise, com liberação de novas partículas virais, eliminando a possibilidade de oncogê-

se. Por outro lado, quando a célula infectada não permite a replicação viral completa (célula não-permissiva), ela sobrevive à infecção e pode sofrer transformação neoplásica¹⁷.

Os vírus podem participar indiretamente do processo de oncogênese, modificando o genoma de células responsáveis pela vigilância imunológica, ou destruindo-as, induzindo assim imunossupressão, que permite o desenvolvimento de tumores não relacionados diretamente à infecção viral¹⁶.

Deve ser enfatizado que a infecção pelos vírus ligados ao câncer não leva diretamente ao desenvolvimento neoplásico. São necessárias modificações adicionais do DNA da célula infectada para que ocorra a expressão do fenótipo maligno, tornando um processo de múltiplas etapas².

Fator Viral no Câncer Oral

O Carcinoma Epidermóide Oral (CEO) é a entidade maligna mais frequente em boca, correspondendo a mais de 90% dos casos de neoplasias malignas nesta localização. O CEO é um dos poucos tipos de câncer que podem ser diagnosticados precocemente, devido a sua localização ser de fácil acesso e inspeção. Apesar disso, constata-se que cerca de 50% dos portadores de CEO morrem devido ao elevado grau de severidade da lesão e diagnóstico tardio¹⁵.

Alguns fatores etiológicos, tanto químicos quanto físicos estão relacionados ao desenvolvimento do CEO. Nas últimas décadas, os agentes biológicos, como o Papilomavírus Humano (HPV) e o Epstein-Barr vírus (EBV) vêm sendo implicado também na etiologia dessa neoplasia. Por isso numerosos estudos têm sido realizados na tentativa de se estabelecer uma fiel correlação entre estes vírus e o CEO¹⁵.

Papilomavírus Humano (HPV)

De acordo com Simonato; Miyahara¹⁸ (2007), os papilomavírus humanos (HPV) são classificados na família Papillomaviridae, gênero Papilomavírus. São vírus não-envelopados, epiteliotrópicos, de simetria icosaédrica, possuem tropismo por células epiteliais que pode induzir hiperplasia, papilomatose e lesões verrucosas no epitélio estratificado escamoso de pele e mucosas.

Já foram identificados mais de 100 diferentes tipos de HPV em humanos. Alguns destes, como o HPV 16, 18, 33 e 58, parecem ter um importante papel no desenvolvimento de certos tumores humanos, sendo considerados de alto risco²¹. Os HPV de alto risco são a maior causa de cânceres anogenitais e também desenvolvem certo papel no desenvolvimento de Carcinoma Epidermóide Oral (CEO), apesar de não ser ainda bem definido¹².

Pereira¹⁵ et al (2007) relataram a real participação do HPV na etiologia do CEO que é, até agora, controversa. Tanto sua presença, verificada por métodos bastante sensíveis, quanto suas propriedades transformantes relacionadas à indução da proliferação celular nas lesões sediadas neste sítio anatômico, são relatadas na literatura, mas os resultados ainda são controversos.

Segundo Xavier²³ et al (2005), a prevalência de HPV em CEO varia de 0 a 100%, sendo que esses autores observaram coilocitose em 75% dos casos de CE de cavidade oral e orofaringe, o que sugere possível alta prevalência de HPV nesses tumores.

Epstein-Barr vírus (EBV)

O EBV, membro do grupo dos vírus herpes humanos, apresenta DNA de cadeia dupla e tem a habilidade de produzir uma infecção latente caracterizada por uma baixa expressão de genes virais e mínimos efeitos citopáticos ou de proliferação viral. O EBV apresenta alta prevalência na população, de forma que cerca de 90% dos adultos demonstram anticorpos para EBV e costuma infectar linfócitos e células epiteliais²¹. O EBV é bem estabelecido como agente etiológico do linfoma de Burkitt e do carcinoma nasofaríngeo².

A latência pode ser diretamente induzida para o ciclo lítico pela ativação da BZLF (zebra), uma proteína transativadora do EBV. O ciclo lítico é caracterizado por uma intensa transcrição, replicação de DNA e pela produção de proteínas tardias como antígenos de capsídeos e glicoproteínas. A Leucoplasia Pílosa Oral é a doença causada por replicação focal, sendo a única manifestação in vivo da infecção replicativa do EBV²¹.

Fatores genéticos no Câncer oral

Pouco é discutido na literatura acerca do estudo do fator genético envolvendo o câncer oral. Contudo, os fatores genéticos devem ser considerados como os mais prováveis responsáveis pelo risco deste tipo de câncer quando há história familiar desta doença, ainda mais se estiver associado aos hábitos de vida, tais como o tabagismo e o fumo, aumentando ainda mais este risco. A dificuldade dos estudos se dá pela dificuldade de dissociar a influência da hereditariedade e dos fatores ambientais associados⁹.

De uma forma geral, existem dois tipos de genes que podem ser responsáveis pela causa do câncer quando mutados, provocando ou permitindo o crescimento celular descontrolado. O primeiro tipo chama-se protooncogene, ou genes promotores de crescimento e o segundo genes supressores tumorais¹¹.

O proto-oncogene está relacionado ao crescimento e divisão celular. Contudo, se ele sofre mutações passa a ser chamado de oncogene, podendo provocar um crescimento celular descontrolado, que não pode se impedido pela ação de um gene supressor de tumor, havendo a possibilidade da transformação de uma célula normal em neoplásica. Raramente mutações oncogênicas de linhagem germinativa causam síndromes de câncer herdado^{17,20}.

Os oncogenes geralmente são dominantes em nível celular, sendo necessária apenas uma única cópia de um oncogene para contribuir para o processo de multietapas de progressão tumoral. De acordo com a função dos seus produtos proteicos, podem ser divididos em fatores de crescimento, receptores transmembrânicos, mensageiros citoplasmáticos e fatores nucleares de transcrição^{11,5}.

Já foram isolados mais de 100 oncogenes até a atualidade, contudo, apesar do amplo conhecimento que se tem no campo da biologia molecular, o que se sabe acerca do mecanismo de ação desses genes ainda é insuficiente¹⁰. Tem-se conhecimento de que os genes BCL2, CCND1, ERBB2, FGF3, HRAS e MYC são os mais frequentemente associados ao carcinoma epidermóide²⁰. No câncer oral, genes específicos se encontram alterados, podendo ser detectadas muitas de suas proteínas por

técnica imunohistoquímica, sendo utilizado como marcadores de lesões com um risco elevado de progressão para a malignidade. A alteração destes genes e proteínas está geralmente associada à proliferação celular¹⁷.

A desordem no balanço entre proliferação e apoptose pode colaborar para a carcinogênese. A apoptose pode ocorrer na porção mais superficial do epitélio displásico. A superexpressão do gene BCL-2 nas células B prolonga a sobrevivência e malignidade das células³.

O uso dos marcadores para P53 e BCL2 e, principalmente, sua combinação na determinação dos índices proliferativos e apoptótico podem cooperar para a determinação prognóstica da agressividade dos carcinomas espinocelulares da língua. Além disso, a supressão do oncogene BCL2 na regulação da apoptose contribui para a manutenção deste carcinoma²⁴.

O câncer é uma doença genética das células somáticas que resulta da interação de diversos genes com fatores ambientais¹⁴, sendo que o fumo potencializa o risco de câncer na cavidade oral⁶. Apesar de, Singh¹⁹ et al (2004) afirmarem que não há diferenças significativas nas mutações cromossômicas de pacientes fumantes em relação aos não fumantes.

Com o avanço da tecnologia e o advento de novas técnicas moleculares, a detecção de HPV tornou-se cada vez mais precisa, permitindo correlacionar o vírus ao desenvolvimento de alguns tipos de câncer, com maior ênfase para o carcinoma epidermóide bucal¹⁸.

De acordo com Pereira¹⁵ et al (2007), a participação do HPV na etiologia do CEO é, até agora, especulativa. Tanto sua presença, quanto suas propriedades transformantes relacionadas à indução da proliferação celular nas lesões sediadas neste sítio anatômico são observadas consistentemente na literatura, mas os resultados ainda são controversos, o que reforça a necessidade de que mais estudos nesta área do conhecimento sejam realizados na busca de um melhor entendimento do papel biológico do HPV nesta lesão.

Relatos do envolvimento do HPV na carcinogênese oral são conflituosos, com taxas de infecção

que variam de 0 a 87%. Os resultados encontrados na literatura, por sua vez, são de difícil interpretação. A definição do papel do EBV na carcinogênese oral é tão incerta quanto a do HPV, porém no caso do EBV, a situação é um pouco mais complicada. O EBV infecta tanto células epiteliais quanto linfócitos, e não leva em conta se a presença é em células neoplásicas ou no infiltrado inflamatório. Além disso, algumas análises por PCR e citologia esfoliativa não descartam a presença de saliva, que contém inúmeros linfócitos²¹.

Line¹¹ et al. (1998), Coletta⁵ et al. (2002) e Kignel⁹ (2007) afirmam que além da ativação dos oncogenes, a inativação de genes supressores de tumor também pode ser considerada como um dos eventos iniciais da carcinogênese. Diferentemente desses autores, Gleich e Salamone⁷ (2002) apontam os genes supressores de tumor como os mais significativos na carcinogênese.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado nas informações expostas pode-se afirmar que existem diferentes mecanismos responsáveis pela carcinogênese oral, de origem genética e/ou infecciosa (viral). Entende-se que são necessárias muitas alterações para que uma célula normal inicie um processo de malignidade, sendo que mutações em um único gene por si só levam a tal transformação, porém, podem predispor a célula a sofrer novas alterações. Além disso, somos expostos diariamente a inúmeros carcinógenos, tornando o câncer uma doença de relevância não só para os profissionais de saúde, mas como também para a população em geral. Apesar de todo o avanço conseguido no campo da biologia molecular nos últimos anos, muitas questões ainda precisam ser esclarecidas para podermos entender de forma clara a carcinogênese bucal.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de boca [citado 2008 Abril 18]. Disponível em: URL <http://www.inca.gov.br>.
2. Brasileiro Filho G. *Bogliolo: Patologia Geral*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
3. Birchall MA. Apoptosis, Mitosis, PCNA and bcl-2 in normal, leukoplakic and malignant epithelia of the oral cavity: Prospective, in vivo study. *Oral Oncol*, 1997; 33(6):219-27.
4. Cabral M A. Etiopatogenia do câncer. [citado 2004 Fevereiro 13]. Disponível em: URL http://www.medstudents.com.br/.../resumo_medstudents_20041123_02.doc.
5. Coletta RD, Graner E, Lopes MA. Os avanços da biologia molecular e o câncer bucal. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, 2002; 56:62-67.
6. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case control study. *Int J Cancer*, 1989; 43:992-1000.
7. Gleich LL, Salamone FN. Molecular genetics of head and neck cancer. *Cancer Control*, 2002; 9(5): 369-378.
8. Grahans S. Dentition, diet, tobacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J Natl Cancer*, 1977; 59:1611-1618.
9. Kignel S. *Estomatologia: bases do diagnóstico para o clínico geral*. 1ª ed. São Paulo: Santos; 2007. 450 p.
10. Lewin B. *Genes VI*. 6ª ed. Oxford : Oxford University Press; 1997. 1260 p.
11. Line SRP, Lopes MA, Zaia AA. As alterações gênicas e o desenvolvimento do câncer bucal. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, 1998; 52:241-244.
12. Miller CS, Johnstone BM. Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis, 1982-1997. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001; 91(6):622-35.

13. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Câncer de Boca. [citado 2010 Janeiro 15]. Disponível em: URL <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/boca/definicao>.
14. Parise JR. Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 2000. 256 p.
15. Pereira KMA, Santos PPA, Rocha DAP, Lima KCP. Papilomavírus humano e câncer oral: uma revisão dos conceitos atuais. Rev Odontol UNESP, 2007; 36(2):151-156.
16. Rivoire WA, Capp C, Corleta HE, Silva ISB. Bases Biomoleculares da Oncogênese cervical. Rev Bras Cancerol, 2001; 47(2):179-84.
17. Silva IDCG. Diagnóstico Molecular do HPV. [citado 2009 Fevereiro 17]. Disponível em: URL <http://www.centrodegenomas.com.br/materia.asp?IdMateria=175&IdSite=1>.
18. Simonato LE, Miyahara GI. O papel do papilomavírus humano na carcinogênese bucal. Rev Bras Cancerol, 2007; 53(4):471-476.
19. Singh M; Krishanappa R; Bagewadi A; Keluskar V. Efficacy of oral lycopene in the treatment of oral the leukoplakia. Oral Oncol, 2004; 40(6): 591-6.
20. Sousa FACG de, Brandão AAH, Almeida JD, Rosa LEB. Alterações gênicas e câncer bucal – uma breve revisão. Rev Bras Patol Oral, 2004; 3(1):20-25.
21. Venturi BRM, Cabral MG, Lourenço SQC. Carcinoma de células escamosas oral - contribuição de vírus oncogênicos e alguns marcadores moleculares no desenvolvimento e prognóstico da lesão: uma revisão. Rev Bras Otorrinolaringol, 2004; 70(3):385-392.
22. Vidal AKL, Caldas Júnior AF, Mello RJV, Abreu-e-Lima, MCC. Papiloma Vírus Humano (HPV) como fator de risco para o Carcinoma Escamoso Celular (CEC) Oral - Revisão de Literatura. Odontol Clín Cient, 2006; 5(1):07-25.
23. Xavier SD, Bussoloti filho I, Lancellotti CLP. Prevalência de achados sugestivos de papilomavírus humano (HPV) em biópsias de carcinoma espinocelular de cavidade oral e orofaringe: estudo preliminar. Rev Bras Otorrinolaringol, 2005; 71(4):510-514.
24. Yao L. Correlations of bcl-2 and p53 expression with the clinicopathological features in tongue squamous cell carcinomas. Oral Oncol, 1999; 35(1):56-62.

***Autor para correspondência:**

E-mail: fernanda.f.lopes@bol.com.br.

AValiação Toxicológica Aguda do Extrato Hidroalcoólico das Folhas de *Tephrosia cinerea* (L.) Pers em Camundongos

NASCIMENTO, Johnny R.¹
BEZERRA, Jeamille L.²
ARRUDA, Diego S.³
FORTES, Thiare⁴
ASSUNÇÃO, Anne Karine M.⁴
REIS, Aramys S.³
SILVA, Mayara P.³
COSTA, Graciomar C.⁵
GUERRA, Rosane N. M.⁶
RIBEIRO, Maria Nilce S.⁷
NASCIMENTO, Flávia R. F.^{6*}

Resumo: O gênero *Tephrosia* (Fabaceae), com cerca de 300 espécies, é amplamente distribuído nas regiões tropicais e subtropicais, trinta espécies do gênero são nativas da América do Sul. Já foram descritas para o gênero atividades inseticida, pesticida, anti-helmíntica, anticancerígena, antiulcerogênica e anti-*Leishmania*. A espécie *Tephrosia cinerea* (L.) Pers, conhecida popularmente como anil bravo, é um arbusto utilizado empiricamente no tratamento de infecções, inflamações, úlceras, afecções nervosas e diarreias. Experimentalmente já foi demonstrado que essa espécie possui atividade anti-*Leishmania* e antitumoral *in vitro*, entretanto, para o uso *in vivo* é necessária a avaliação toxicológica da espécie. Dessa forma o objetivo deste presente estudo foi avaliar os efeitos toxicológicos do extrato hidroalcoólico das folhas de *Tephrosia cinerea* em camundongos Swiss. As folhas de *T. cinerea* (L.) Pers foram coletadas no Herbário Ático Seabra onde a exsicata foi depositada e identificada sob o n° 1256. As folhas foram secas em temperatura ambiente e maceradas com etanol a 70% para preparação do extrato hidroalcoólico de *T. cinerea* (EHTc). O rendimento extrativo foi de 12,15%. O ensaio toxicológico seguiu os critérios estabelecidos na RE 90/2004 da ANVISA. Foram utilizados camundongos da linhagem Swiss, fêmeas, 2-3 meses (n=24) divididos em seis grupos, os quais receberam, por via oral, solução tamponada com fosfato (controle) ou doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000mg/Kg. Foi feita durante 8 horas a análise comportamental e fisiológica dos camundongos pós-tratamento. Após o 14º dia, os animais foram sacrificados e foi feita a análise macroscópica e microscópica dos órgãos vitais. Os parâmetros bioquímicos séricos foram avaliados. A imunotoxicologia foi avaliada pela contagem de células do lavado peritoneal, medula óssea, baço e linfonodo mesentérico. Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão, a análise estatística foi realizada por ANOVA, seguido pelo teste de Newman Keuls ($p \leq 0,05$). Os dados demonstram que não houve morte em nenhum grupo. Não foi possível, portanto, determinar a DL50. Em relação aos parâmetros comportamentais, fisiológicos, bioquímicos, imunológicos e macroscópicos e microscópicos dos órgãos vitais não houve alterações sugestivas de toxicidade. Dessa forma, podemos concluir que o extrato hidroalcoólico de *Tephrosia cinerea* não apresenta efeito tóxico agudo, mesmo quando usado em altas doses. Experimentos estão em andamento para avaliação da toxicidade crônica.

Descritores: Produtos Naturais; Fabaceae (Leguminosae); *Tephrosia cinerea* (L.) Pers.. Toxicologia; Camundongos.

Abstract: Acute toxicological evaluation of hidroalcoholic extracts from *Tephrosia cinerea* (L.) Pers leaves in mice. *Tephrosia* genus (Fabaceae) has about 300 species and is distributed in tropical and subtropical regions. About 30 species are native from South America. Some activities has been shown as antihelminthics, antitumoral, antiulcer and antileishmanial for species to *Tephrosia. T. cinerea* (L.) Pers., known as “anil bravo”, is used popularly in the treatment of infections, inflammations, ulcers and diarrhoea. However, this use is empiric and there are no results focusing the security of this use. Experimentally has been shown that this species has anti-leishmanial and anti-tumor *in vitro* activity, however, for use *in vivo* is necessary toxicological evaluation of the species. Thus the aim of this study was to evaluate the toxicological effects of hidroalcoholic extract of leaves of *Tephrosia cinerea* in Swiss mice. The leaves from *T. cinerea* (L.) Pers were collected in the Ático Seabra Herbarium, voucher n° 1256. The leaves were dried in the room temperature. After this, the leaves were triturated and 317,8g were macerated in 1500mL of ethanol 70% by 16 days to obtain the Hidroalcoholic Extract of *T. cinerea*. The yield was 12.15%. The toxicological testing followed the criteria established in the SR 90/2004 ANVISA. Swiss female (2-3 months old, n=24/group) were divided in 6 groups. The control (C) group received only PBS by oral route. HETc1, HETc2, HETc3, HETc4, and HETc5 received HETc at the doses of 500, 1000, 2000, 3000 and 5000 mg/Kg respectively. There was

¹ Farmacêutico-Bioquímico, Aluno da Residência Multiprofissional do HUPD.

² Doutoranda em Biotecnologia (Renorbio), UFMA.

³ Mestrando em Ciências da Saúde, UFMA.

⁴ Mestre em Ciências da Saúde, UFMA.

⁵ Doutorando em Patologia Experimental, Fiocruz-BA, Professor do Departamento de Patologia, UFMA.

⁶ Professora do Departamento de Patologia, UFMA.

⁷ Professora do Departamento de Farmácia, UFMA.

carried out the behavioral and physiological analysis of mice after treatment. From the vital organs (heart, spleen, lung, liver, mesenteric lymph nodes, left and right kidneys) was done the macroscopic and microscopic analysis. The serum biochemical parameters were evaluated. The immune toxicity was evaluated by the counting of cells from peritoneum, bone marrow, spleen and mesenteric lymph node. The results were shown as mean \pm standard deviation and they were compared by ANOVA, followed by Newman Keuls test ($p \leq 0.05$). The data show that there was no death in either group. It was therefore possible to determine the LD50. For behavioral parameters, physiological, biochemical, immunological and microscopic and macroscopic vital organs there were no changes suggestive of toxicity. Thus, we concluded that the hydroalcoholic extract of *Tephrosia cinerea* does not show acute toxic effect, even when used at high doses. Experiments are underway to evaluate chronic toxicity.

Descriptors: Natural Products; Fabaceae (Leguminosae); *Tephrosia cinerea* (L.) Pers. Toxicology; Mice.

INTRODUÇÃO

Atualmente, os fitoterápicos são amplamente utilizados em diversos países. Na África, por exemplo, 80% da população dependem do uso destes medicamentos, os quais representam alternativas frente ao alto custo dos fármacos sintéticos. O mercado mundial de medicamentos fitoterápicos é de US\$ 43 bilhões por ano. Somente nos Estados Unidos da América, este mercado representa US\$ 5 bilhões por ano, sendo o setor de mais rápido crescimento no mercado farmacêutico norte-americano³. Estima-se que cerca de 60% dos fármacos com atividades antitumorais e antimicrobianas, já comercializados ou em fase de pesquisa clínica, sejam de origem natural²⁴.

A importância das pesquisas com plantas medicinais em países em desenvolvimento, como o Brasil, se dá por diversos motivos dentre os quais destacamos o fato de que, apesar de sermos o país com a maior biodiversidade vegetal do mundo, o crescimento de pesquisas nessa área é inferior a 10% ao ano. Tal fato dificulta o uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos pela população em geral, devido à carência de informações adequadas sobre aspectos como eficácia e segurança desses produtos. Isso ainda estimula a crescente exclusão de espécies nativas da medicina e dos

guias farmacêuticos oficiais¹⁴. Em um país com a biodiversidade tão rica, pesquisas com plantas medicinais deveriam ser mais incentivadas, visto que há grande tendência mundial de aumento na utilização de fitoterápicos⁹.

Este aumento justifica-se por se acreditar que os fitoterápicos apresentam menor número de efeitos colaterais que os medicamentos sintéticos, o que nem sempre é confirmado pelas pesquisas, e por se mostrarem aparentemente eficazes em casos onde a medicina convencional não alcançou resultados mais seguros⁷.

O uso tradicional de diversas plantas medicinais baseado em conhecimentos populares, aliado à crença de que, por ser natural não causa reações adversas, fez com que poucas plantas medicinais fossem avaliadas em estudos pré-clínicos e clínicos, a fim de comprovar sua eficácia e segurança²⁷.

Mesmo com o desenvolvimento de grandes laboratórios farmacêuticos e dos fármacos sintéticos, as plantas medicinais permaneceram como forma alternativa de tratamento em várias partes do mundo. Observou-se nas últimas décadas a revalorização do emprego de preparações fitoterápicas. Assim, alguns grupos farmacêuticos passaram a investir no aprimoramento de medicamentos fitoterápicos e sua produção em escala industrial. O novo avanço dos medicamentos fitoterápicos, longe de ser volta ao passado, caracteriza-se pela busca de produção em escala industrial, diferentemente das formas artesanais que caracterizaram os estágios iniciais de sua utilização²⁷.

As plantas medicinais desempenham, portanto, papel muito importante na medicina moderna. Primeiramente porque podem fornecer fármacos extremamente importantes, os quais dificilmente seriam obtidos via síntese química, como por exemplo, os alcalóides de *Papaver somniferum* e os glicosídeos cardiotônicos de *Digitalis* spp. Em segundo lugar, as fontes naturais fornecem compostos que podem ser levemente modificados, tornando-os mais eficazes ou menos tóxicos. Em terceiro lugar, os produtos naturais podem ser utilizados como protótipos para obtenção de fármacos com atividades terapêuticas semelhantes a dos compostos originais²⁸.

Entretanto, sabe-se que muitas plantas medicinais apresentam substâncias que podem desencadear reações adversas, seja por seus próprios componentes, seja pela presença de contaminantes ou adulterantes presentes nas preparações fitoterápicas, exigindo um rigoroso controle de qualidade desde o cultivo, coleta da planta, extração de seus constituintes, até a elaboração do medicamento final. Torna-se imprescindível, portanto, avaliar não só a eficácia, mas também a segurança do uso de produtos de origem vegetal²⁷.

O gênero *Tephrosia*

O gênero *Tephrosia*, pertencente à família Fabaceae (Leguminosae) e subfamília Papilionoideae possui aproximadamente trezentas espécies, distribuídas em regiões tropicais e subtropicais. Espécies deste gênero apresentam capacidade biogenética para produzir substâncias com grande diversidade estrutural, tais como, esteróides e flavonóides¹⁷. A literatura descreve atividades inseticida, pesticida, antihelmíntica, anticancerígena e antiúlcera para espécies do gênero^{8,22}. Outras atividades biológicas importantes, como antitumorais e antivirais, aparecem também descritas na literatura^{17,20}.

A espécie *Tephrosia cinerea* (L.) Pers é um subarbusto de aspecto variável (prostrado, decumbente ou ereto) de até 60 cm de altura e ramificado; o tronco, os ramos e as folhas geralmente têm pêlos cinzentos, as folhas são ímpares e pinadas, com 7 a 13 folíolos linear-oblongos; as flores são violetas ligeiramente roxo de 12 a 15 mm de comprimento e dispostas em fascículos; a vargem é reta ou ligeiramente curvada, geralmente de cor parda, de 3,5 a 5,0 cm de comprimento e de 4 a 5 mm de largura, coberto de pêlos curtos e contendo de 5 a 9 sementes¹⁹.

Essa espécie, conhecida popularmente como anil bravo, é utilizada na medicina tradicional para infecções, inflamações, úlceras, afecções nervosas e diarreias¹⁹. Segundo Bezerra⁴ et al (2006), o extrato hidroalcoólico de folhas de *T. cinerea* apresentou 100% de atividade leishmanicida nas concentrações de 500 e 250 µg/mL *in vitro*.

Atualmente, experimentos *in vivo* estão sendo realizados para analisar a atividade anti-inflamatória, anti-*Leishmania* e antitumoral do extrato. Mediante essa perspectiva faz necessária uma avaliação toxicológica do extrato de *Tephrosia cinerea* em conformidade com os rigorosos critérios da ANVISA.

Visto que recentemente a ANVISA publicou o Guia para a Realização de Estudos de Toxicidade Pré-clínica de Fitoterápicos (RDC N° 90), o objetivo do trabalho foi avaliar a toxicidade aguda do extrato hidroalcoólico de folhas de *Tephrosia cinerea*, em conformidade com as normas publicadas, a fim de subsidiar a validação da espécie e, em médio prazo, o desenvolvimento de um fitoterápico.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

Folhas da espécie *Tephrosia cinerea* (L.) Pers foram coletadas, em janeiro de 2009, no Horto Medicinal Profa Dra Berta Lange de Morretes no Campus da Universidade Federal do Maranhão (Bacanga/São Luís – MA – Brasil) de acordo com as normas estabelecidas na literatura e em quantidade adequada para a realização das análises biológicas e químicas¹⁰. Parte do material foi utilizado para identificação e a exsicata encontra-se depositada no Herbário Ático Seabra da UFMA sob o N° 1256.

Preparação do extrato hidroalcoólico das folhas de *Tephrosia cinerea* (L.) Pers

Após coleta e secagem à temperatura ambiente, as folhas foram trituradas e pesadas. Trezentos e dezessete gramas e oitocentos miligramas (317,8g) foram submetidos ao processo de maceração em 1500 mL de etanol a 70% e hidromódulo 1:5. Após 16 dias, o material foi filtrado, concentrado e alíquotado, sendo obtido um rendimento de 12,15% do extrato.

Animais

Foram utilizados camundongos fêmeas nulíparas e não grávidas da linhagem Swiss com idade de 2 meses, fornecidos pelo Biotério Central

da Universidade Federal do Maranhão. Os animais foram aclimatados para as condições do Biotério de Experimentação do Laboratório de Imunofisiologia por duas semanas, antes do início do experimento, com acesso *Ad libitum* a água filtrada e ração balanceada. A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa da UFMA (número de protocolo 012975/2008-43).

Toxicidade aguda

Para a avaliação da toxicidade aguda foram seguidos os critérios estabelecidos na Resolução Específica (RE 90/2004) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária².

Os camundongos foram separados em 6 grupos, cada um com 4 animais, os quais foram tratados, por via oral, com dose única de PBS, ou com extrato hidroalcoólico das folhas de *Tephrosia cinerea* (EHTc) nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg.

Sinais toxicidade e mortalidade foram analisados de acordo com metodologia padronizada por Almeda¹ et al (1999) e monitorados durante 14 dias depois do tratamento para verificação de outros sinais de toxicidade, bem como mortalidade. A cada três dias foram mensurados a massa corpórea dos animais, o consumo de água e comida. A cada medição a água (200 mL) e a comida (150g) eram renovadas.

Necropsia

No décimo quinto dia, após jejum de 12 horas, os animais foram eutanasiados. Para as análises bioquímicas, o sangue foi coletado por punção retro-orbital e transferido para tubos cônicos de plástico com capacidade de 1,5 mL. Após retração do coágulo, as amostras foram centrifugadas a 1500 rpm por 10 minutos. O soro obtido foi mantido a -20°C até a realização dos ensaios. Após a obtenção do sangue, os animais foram sacrificados por deslocamento cervical. Pulmão, coração, estômago, intestino delgado, baço, fígado e rins esquerdo e direito foram retirados, pesados e examinados macroscopicamente.

Análise Bioquímica

Foram feitas as seguintes determinações: uréia, creatinina, colesterol total, triglicerídeos, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (ALP). Os ensaios bioquímicos foram realizados em procedimentos semi-automáticos, utilizando os kits e instruções do fabricante (Labtest® - Brasil).

Análise Histopatológica

As seções teciduais dos órgãos excisados foram fixadas em formal a 10% e após 24 horas, foram ressecionadas para processamento histopatológico que consistiu em: desidratação com séries crescentes de álcool etílico (70 a 100%), seguida de diafanização em xilol, impregnação e inclusão em parafina. Em micrótomo, os fragmentos tissulares foram seccionados em espessura de 3,0 µm com subsequente coloração por hematoxilina-eosina (HE) e as lâminas foram examinadas no microscópio óptico considerando na análise: presença de infiltrado neutrofílico e/ou mononuclear e linfocítico, vasos congestos, hemorragias, figuras de mitose, vascularização, necrose e degeneração tecidual.

Avaliação imunotoxicológica

Ao final do tratamento foi realizada a quantificação das células da medula óssea, do peritônio, do baço e do linfonodo mesentérico para a avaliação de imunotoxicidade do EHTc.

Quantificação das células do peritônio

A cavidade peritoneal dos animais foi lavada com 5mL de PBS estéril. A suspensão celular obtida, por aspiração com seringa e agulha, foi colocada em tubos de polipropileno de fundo cônico (Costar®).

Após a coleta, 90 µL das suspensões celulares foram fixadas e coradas em 10 µL de uma solução contendo 0,05% de cristal violeta diluído em ácido acético 30% em tubos cônicos de 1,5 mL. As células foram contadas em câmara de Neubauer com auxílio de microscópio óptico de luz comum.

Obtenção e contagem das células dos linfonodos, do baço e da medula óssea

Os linfonodos foram retirados, pesados e triturados em 1 mL de PBS, sendo as suspensões celulares diluídas 10x em PBS para a realização das contagens. Os baços foram retirados, pesados e triturados em 5 mL de PBS e as suspensões celulares foram mantidas em banho de gelo e diluídas 50x em PBS para contagem. Para obtenção das células da medula óssea, o fêmur esquerdo foi perfundido com 1 mL de PBS. Foram retirados 90 µL das suspensões celulares obtidas dos respectivos órgãos. As células foram fixadas e coradas em 10 µL de cristal violeta (0,05%) dissolvido em ácido acético 30%. As contagens celulares foram realizadas em câmara de Neubauer, com auxílio de um microscópio ótico de luz comum (CRUZ et al, 2007).

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software GraphPad versão 5.0 (GraphPad versão 5.0 Inc, San Diego, CA, USA). Os resultados foram expressos pela média ± desvio padrão de 4 animais/grupo e comparadas por ANOVA, seguido pelo teste de Newman Keuls, sendo o nível de significância considerado quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Efeitos do tratamento com EHTc sobre o comportamento dos camundongos

Após o tratamento oral os animais foram acompanhados para a avaliação comportamental. Foi verificado que os camundongos que receberam EHTc nas doses 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg apresentaram apenas alterações pontuais no comportamento, como coçar o focinho, além de passividade e lambidas nas patas nos grupos 1000 e 5000 mg/Kg. Todas essas alterações foram observadas somente até 1 hora após a administração do extrato. e no grupo controle. Não foram observadas alterações no grupo Controle e no grupo que recebeu EHTc na dose de 500 mg/Kg.

Tabela 1 - Efeitos do tratamento com EHTc sobre o comportamento. Camundongos da linhagem Swiss foram tratados via oral com EHTc nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000mg/Kg enquanto o grupo controle recebeu PBS. Após 5, 10, 20, 30, 60, 240, 480 minutos os animais foram acompanhados.

GRUPO	AÇÃO/PARÂMETROS	PERÍODO DO EVENTO
Controle	Nenhum	
500 mg/Kg	Nenhum	
1000 mg/Kg	Cocar o focinho, lamber patas, passividade	< 1h
2000 mg/Kg	Cocar o focinho, passividade	< 1h
3000 mg/Kg	Cocar o focinho	< 1h
5000 mg/Kg	Cocar o focinho, lamber patas, passividade	< 1h

Efeitos do tratamento com EHTc sobre a variação ponderal

O tratamento com EHTc não induziu alteração significativa na massa corpórea de nenhum dos grupos (Figura 1A). Assim como, não houve diferença significativa referente ao consumo de ração e da água (Figura 1B e 1C).

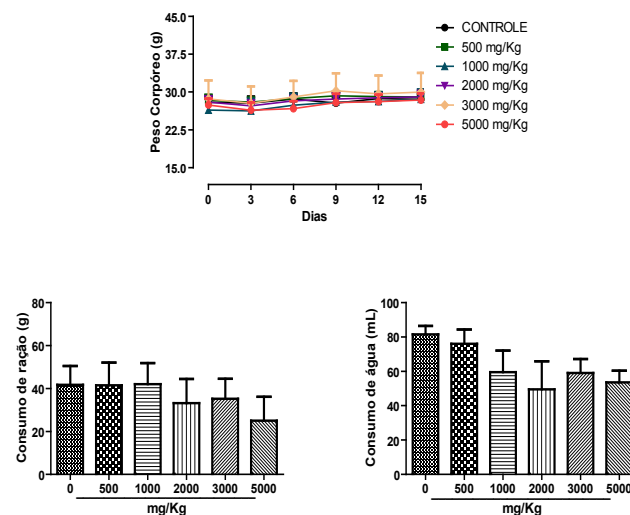


Figura 1 - Efeitos do tratamento com EHTc sobre a variação ponderal. Camundongos da linhagem Swiss foram pesados e depois tratados via oral nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg, enquanto o grupo controle recebeu PBS. O peso dos animais (A), consumo de ração (B) e água (C) foram mensurados a cada 3 dias e foi realizada a média dos 15 dias do consumo de ração e água. Os dados representam a média ± desvio padrão de cada grupo.

Efeitos do tratamento com EHTc sobre o peso dos órgãos vitais

O EHTc nas diferentes doses testadas não alterou o peso dos órgãos vitais em nenhum dos grupos avaliados (Figura 2).

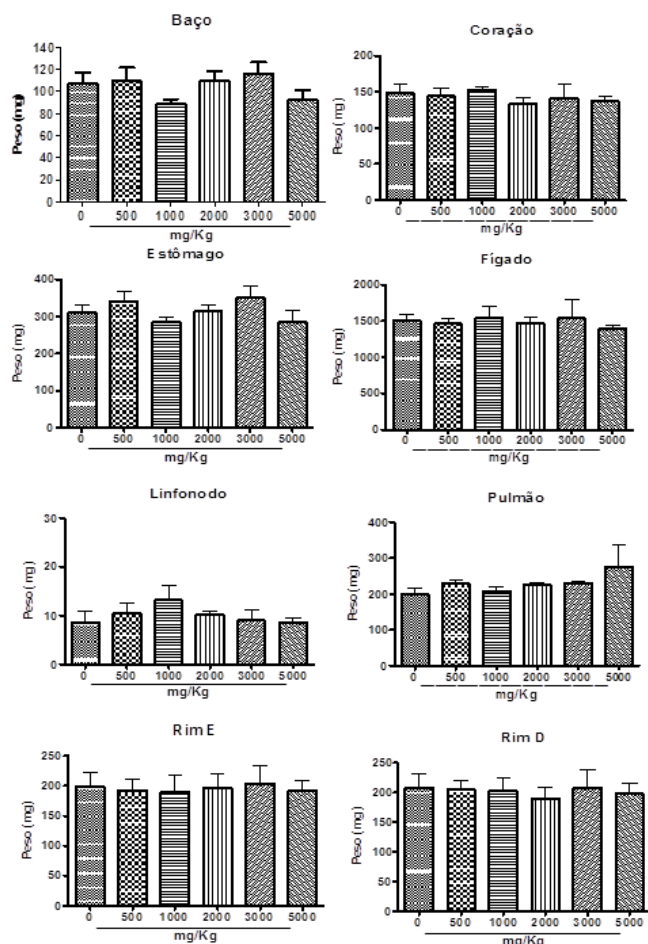


Figura 2 - Efeitos do tratamento com EHTc sobre o peso dos órgãos vitais. Camundongos da linhagem Swiss foram tratados via oral com EHTc nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg, enquanto o grupo controle recebeu PBS. Após 14 dias do tratamento, os animais foram sacrificados, necropsiados e seus órgãos vitais pesados, baço (A), coração (B), estômago (C), fígado (D), linfonodo mesentérico (E), pulmão (F), e rins esquerdo (G) e direito (H). Os dados representam a média \pm desvio padrão de cada grupo.

Efeitos do tratamento com EHTc sobre o número de células dos órgãos linfóides

Não houve diferença significativa do número de células da medula, peritônio, baço e linfonodo em nenhuma das doses testadas em relação ao grupo Controle (Figura 3).

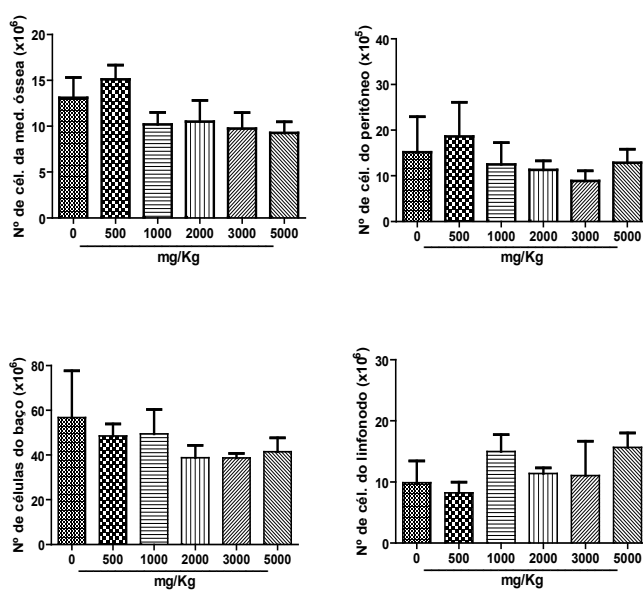


Figura 3 - Efeitos do tratamento com EHTc sobre o número de células dos órgãos linfóides. Camundongos da linhagem Swiss foram tratados via oral com EHTc nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg, enquanto o grupo controle recebeu PBS. Após 14 dias do tratamento, foi feita a quantificação de células da medula óssea (A), peritônio (B), baço (C), e linfonodo mesentérico (D). Os dados representam a média \pm desvio padrão de cada grupo.

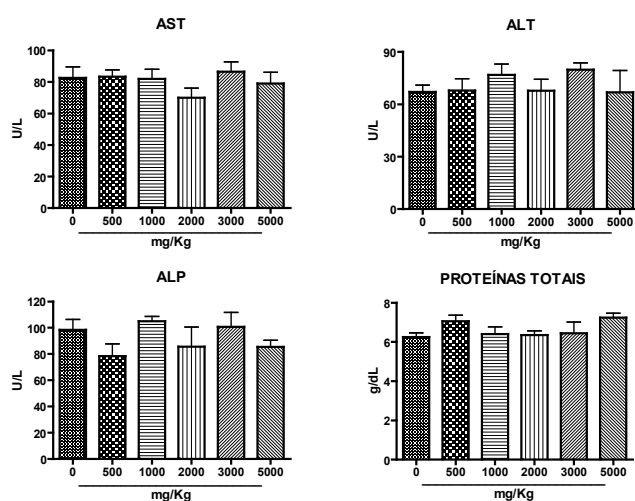


Figura 4 - Efeitos do tratamento com EHTc sobre a função hepática. Camundongos da linhagem Swiss foram tratados via oral com EHTc nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg, enquanto o grupo controle recebeu PBS. Após 14 dias do tratamento, foi realizada a dosagem sérica da AST (A), ALT (B), fosfatase alcalina (C) e proteínas totais (D). Os dados representam a média \pm desvio padrão de cada grupo.

Efeitos do tratamento com EHTc sobre a bioquímica sérica

O EHTc nas diferentes doses testadas não provocou nenhuma alteração nas concentrações séricas das enzimas indicadoras da função hepática, AST, ALT, ALP e proteínas totais (Figura 3), bem como não houve alteração significativa na concentração de metabólitos referentes a função renal, creatinina e uréia nos grupos avaliados (Figura 5).

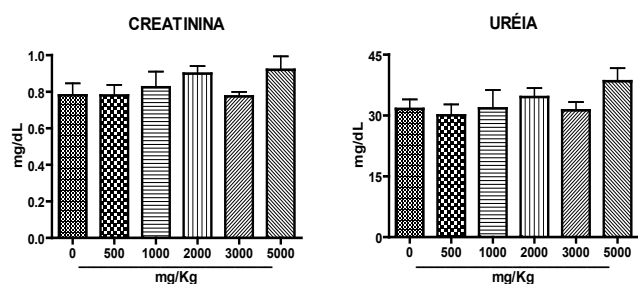


Figura 5 - Efeitos do tratamento com EHTc sobre a função renal. Camundongos da linhagem Swiss foram tratados via oral com EHTc nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/Kg, enquanto o grupo controle recebeu PBS. Após 14 dias do tratamento, foi realizada a dosagem sérica da creatinina (A) e uréia (B). Os dados representam a média \pm desvio padrão de cada grupo.

Análise histológica dos órgãos vitais

Não foram verificadas alterações histopatológicas em nenhum dos órgãos vitais (coração, baço, pulmão, fígado, estômago e rins esquerdo e direito) após o tratamento com o EHTc.

DISCUSSÃO

A fitoterapia se constitui, quando cientificamente orientada, em valioso recurso terapêutico que alia as vantagens de eficácia, baixo custo e simplicidade de uso. Entretanto, o uso popular, e mesmo tradicional, não são suficientes para a validação dos fitoterápicos como medicamentos eficazes e seguros^{13,26}.

Como o uso de produtos naturais é uma prática comum em nosso país, e considerando que várias espécies botânicas apresentam efeitos tóxicos, a avaliação toxicológica pré-clínica pode contribuir para evitar ou prevenir danos orgânicos futuros¹², além de nortear a escolha das doses com potencial terapêutico para a determinação das doses para a elaboração do perfil de dose-resposta em estudos farmacológicos^{6,18}.

Testes que avaliam a toxicidade sistêmica aguda são utilizados para classificar e, apropriadamente, rotular substâncias de acordo com o seu potencial de letalidade ou toxicidade como estabelecido pela legislação brasileira. Além da letalidade, outros parâmetros são investigados em estudos de toxicidade aguda sistêmica que permitam identificar o potencial tóxico em órgãos específicos, bem como estabelecer a toxicocinética e a relação dose-resposta²⁹.

Neste trabalho foi feita a análise da toxicidade aguda do extrato hidroalcoólico das folhas de *Tephrosia cinerea* (EHTc) por via oral. Durante os 14 dias de observação não foram verificadas mortes em nenhum dos grupos, indicando que a dose letal mediana (DL_{50}) está acima de 5000 mg/Kg, considerada como dose limite para avaliação toxicológica aguda².

Mesmo não causando mortalidade, o extrato promoveu algumas alterações comportamentais nos animais, como prurido no focinho e aumentado o número de lambidas nas patas, as quais permaneceram por, no máximo, uma hora. Tendo em vista que essa alteração não se manteve é provável que não se trata de algum tipo de hipersensibilidade na mucosa oral ou nasal, podendo significar apenas uma reação de auto-limpeza, visto que logo após o tratamento, alguns resíduos do extrato ficaram na parte externa da boca dos animais.

Sinais como cianose, piloereção, contorções, ptose palpebral, tremores, convulsões, ataxia, hipnose, urina vermelha ou diarreia não foram observados demonstrando que não houve efeito tóxico ao Sistema Nervoso Central. Entretanto, alguns animais apresentaram passividade o que pode sugerir a presença de alguma substância sedativa no extrato⁹.

O consumo de sólidos e líquidos foi medido a cada três dias, sendo, a partir dessa medida, inferido o consumo médio diário dos grupos. Não foi verificada alterações nesses parâmetros, sugerindo que o EHTc não altera a ingestão de alimentos e água seja por mecanismo de estímulo ou supressão do apetite. Da mesma forma, o peso corpóreo manteve-se constante durante todo o ensaio toxicológico.

Em relação ao peso dos órgãos vitais, análise macroscópica e microscópica do coração, pulmão, estômago, rins esquerdo e direito, fígado, baço e linfonodo mesentérico, não foi verificada nenhuma alteração dos grupos tratados em relação ao grupo controle.

Os efeitos tóxicos de substâncias podem atingir todos os sistemas e órgãos, porém o fígado é o órgão mais afetado devido a dois fatores importantes: sua posição anatômica, tornando-o mais vulnerável e, o seu próprio determinismo funcional, que condiciona maior concentração celular, não apenas dos compostos a serem transformados, como também dos metabólitos resultantes¹⁵.

Comumente na toxicologia pré-clínica, anormalidades nas atividades séricas das enzimas hepáticas são consideradas indicadores sensíveis de perturbações hepatobiliares. Elevações nas atividades séricas enzimáticas podem estar relacionadas a alterações reversíveis ou irreversíveis na membrana celular, indução de enzimas microssomais ou lesões estruturais associadas à necrose, colestase ou isquemia hepatocelular²³. Diversos processos patológicos envolvendo o fígado podem causar elevações proporcionalmente distintas nas enzimas hepáticas, devido à variação na distribuição de cada enzima específica no lóbulo hepático²³.

A elevação nos níveis plasmáticos de uréia e creatinina fornecem indícios de sobrecarga renal, insuficiência renal aguda ou, ainda, de aumento no catabolismo protéico²⁵. Em nosso estudo, os níveis séricos de creatinina e de uréia não foram alteradas com o tratamento, indicando que o EHTc não alterou a função renal.

As transaminases são enzimas que catalisam a interconversão de aminoácidos em alfa-cetoácidos por transferência do grupo amino. Estão amplamente distribuídas nos tecidos, predominando aspartato aminotransferase (AST), no fígado, coração, músculo cardíaco, músculo estriado, rim e pâncreas, e alanina aminotransferase (ALT) no fígado, rim e coração. A AST está presente no citosol e na mitocôndria dos hepatócitos. A atividade plasmática desta enzima é controlada por um mecanismo de liberação enzimática localizada na membrana do hepatócito. A velocidade de excreção das transaminases é variável, sendo que a AST é eliminada mais rapidamente do que a ALT¹⁶.

A fosfatase alcalina (ALP) é uma enzima fosfohidrolase, encontrada em vários tecidos, com maiores concentrações no fígado, no epitélio do trato biliar e nos ossos. No fígado, a ALP é secretada pelos hepatócitos e pelas células da mucosa do trato biliar. Geralmente qualquer hepatopatia ativa pode aumentar os valores de ALP, mas as maiores elevações nos níveis da enzima ocorrem nos casos de obstrução do trato biliar. Nos casos de drogas hepatotóxicas, as elevações da enzima são menores¹⁶.

Neste estudo não houve alteração das enzimas hepáticas, seguindo que o fígado não foi afetado por uso agudo de altas doses do EHTc. Entretanto, Santos²¹ et al (2007) descreveram que ovinos tiveram intoxicação hepática, apresentando ascite e fibrose hepática, após a ingestão de folhas e sementes de *Tephrosia cinerea* presente em grande quantidade nos pastos do semi-árido na região Nordeste do Brasil. A diferença observada entre os estudos provavelmente deve-se ao fato de que os ovinos se alimentaram de toda a parte aérea da planta, incluindo talos e pequenos galhos, partes estas que podem conter substâncias tóxicas que as folhas.

Adicionalmente, não foram observadas alterações nos órgãos vitais analisados mostrando que o EHTc até a maior dose administrada não causou danos nos tecidos. Outro estudo desenvolvido por Khatri¹¹ et al (2009) mostraram que o extrato hidroalcoólico das partes aéreas de *Tephrosia purpurea* promoveu hepatoproteção sobre os efeitos hepatotóxicos da tioacetamida, o que ainda será investigado utilizando a nossa espécie de estudo.

Bezerra⁵ et al (2008) observaram a diminuição do número de células da medula óssea e o aumento de células no linfonodo mesentérico após a administração única do EHTc por via intraperitoneal na dose de 10 mg/kg de peso em camundongos da linhagem C57Bl/6, mostrando um possível efeito no processo de produção e/ou recrutamento de células linfóides. Entretanto, a administração de EHTc por via oral nas doses de 500, 1000, 2000, 3000 e 5000 mg/kg não promoveu alterações significativas, como síntese ou migração celular, nos órgãos linfóides dos animais, mostrando que o extrato nessas concentrações não teve efeito imunotóxico e nem imunomodulatório. Tal diferença provável deve-se à via utilizada que foi diferente neste trabalho e no de Bezerra⁵ et al (2008).

Os dados apresentados aqui permitem sugerir que, mesmo em altas doses, o extrato das folhas de *T. cinerea* não causam toxicidade aguda visto que não alterou de forma significativa parâmetros comportamentais, peso, aspectos macroscópicos e microscópicos dos órgãos vitais, produção e/ou migração de células linfóides e a bioquímica sanguínea, além de não ter induzido morte dos animais.

Entretanto, para se excluir totalmente possíveis efeitos tóxicos resultantes do uso contínuo desse produto, faz-se necessário a avaliação da toxicidade crônica do extrato, estudo que já foi iniciado por nosso grupo. Além disso, estudos de mutagenicidade já estão em andamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem: à CAPES pela bolsa de mestrado para DSA e AKMA; ao CNPq pelas bolsas de iniciação científica para JRN, de mestrado para ASR, TSF, MPS, de doutorado para GCC e de produtividade em pesquisa para FRFN e RNMG; à FAPEMA pela bolsa de doutorado de JB. O trabalho foi financiado pelo PRONEX/CNPq/FAPEMA (no. 1337/2009), PROCAD/CAPES (no 046/2007) e CNPq (edital Jovem Pesquisador 562248/2008-0).

REFERÊNCIAS

1. Almeida RN, Falcão ACGM, Diniz RST, Quintanas-Júnior LJ, Polari RM, Barbosa-Filho JM, Agra MF, Duarte JC, Ferreira CD, Antonioli AR, Araújo CC. Metodologia para avaliação de plantas com atividade no Sistema Nervoso Central e alguns dados experimentais. Rev. Brasil Farmácia 1999; 80: 72-76
2. ANVISA. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução – RE nº90/2004. Normas para estudos toxicológicos de produtos fitoterápicos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, poder Executivo, Brasília, DF, 16 de março de 2004.
3. Aschwanden C. Herbs for health, but how safe are they? *Bull. W. H. O.*, Geneva, 2001; 79 (7): 691-692. Disponível em: <http://www.who.int/bulletin>. Acesso em: 09 jan. 04.
4. Bezerra JL, Costa, GC, Lopes TC, Carvalho ICDS, Patrício FJ, Sousa SM, Amaral FMM, Rebelo JMM, Guerra RNM, Ribeiro MNS, Nascimento FRF. Avaliação da atividade leishmanicida *in vitro* de plantas medicinais. Rev Brasil Farmacognosia 2006; 16(Supl.): 631-637.
5. Bezerra JL, Pires MAS, Silva LA, Costa GC, Sousa SM, Reis AS, Silva MCP, Guerra RNM, Ribeiro MNS, Nascimento FRF. Effect of the treatment with a hydroalcoholic extract of *Tephrosia cinerea* leaves on lymphoid organs and on macrophage activation in mice. In: XXXIII Congress of the Brazilian Society of Immunology, Ribeirão Preto-SP, 2008.
6. Brito AS. Manual de Ensaios Toxicológicos In vivo. Editora da UNICAMP, Campinas-SP 1994.
7. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytoterapeutic agents). *Braz J Med Biol Res* 2000; 33: 179-189.
8. Chang LC.; Chavez D, Song LL, Farnsworth NR, Pezzuto JM, Kinghorn D. Absolute configuration of novel bioactive flavonoids from *Tephrosia purpurea*. *Org letters* 2000; 4: 515-518.
9. Craveiro ACS, Carvalho DMM, Nunes RS, Fakhouri R, Rodrigues AS, Teixeira-Silva F. Toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Erythrina velutina* em animais experimentais. Rev Brasil Farmacognosia 2008; 18 (Supl.): 739-743.
10. Harbone JB. Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis. 2 ed. London: Chapman and Hall. 1984; 288p.

11. Khatri A, Garg A, Agrawal SS. Evaluation of hepatoprotective activity of aerial parts of *Tephrosia purpurea* L. and stem bark of *Tecomella undulata*. J Ethnopharmacol 2009; 122: 1-5.
12. Lapa AJ, Karniol IG, Corrado AP, Ribeiro AB, Melito I. Relatório da Comissão de Ensaio Pré-clínicos e Clínicos. Ribeirão Preto-SP, Relatório da Central de Medicamentos 1983.
13. Marlière LDP, Ribeiro AQ, Brandão MGL, Klein CH, Acurcio FA. Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil. Rev Brasil Farmacognosia 2008; 18 (Supl.): 754-760.
14. Mariz SR, Araújo MST, Cerqueira GS, Araújo WC, Duarte JC, Melo Diniz MFF, Medeiros IA. Avaliação histopatológica em ratos após tratamento agudo com o extrato etanólico de partes aéreas de *Jatropha gossypifolia* L. Rev Brasil Farmacognosia 2008; 18 (2): 213-216.
15. Mendes FT. Fígado e drogas. In: Dani, R, Castro, LP. Gastroenterologia clínica. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988; cap. 80: 1035-1042.
16. Miller O, Gonçalves RR. Laboratório para o clínico. 8ª edição. São Paulo: Editora Atheneu 1999; p.607.
17. Nunes e Vasconcelos J, Lima JQ, Lemos TLG, Oliveira MCF, Almeida MMB, Andrade-Neto M, Mafezoli JE, Arriaga AMC. Estudo químico e biológico de *Tephrosia toxicaria* Pers. Quimica Nova 2009; 32(2): 382-386.
18. O.E.C.D. Organisation for Economic Cooperation and Development, Guideline 425: Acute Oral Toxicity: Modified Up-and-Down Procedur 1999.
19. Pio Corrêa M. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Imprensa Nacional, Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro, Brasil 1984; 1: 130.
20. Saleem M, Iqbal M, Ahmed S, Alam A, Sultana S. *Tephrosia purpurea* alleviates phorbol ester induced tumor promotion in murine skin. Pharmacol Res 2001; 43: 135-144.
21. Santos JCA, Riet-Correa F, Dantas AFM, Barros SS, Molyneux RJ, Medeiros RMT, Silva DM, Oliveira OF. Toxic hepatopathy in sheep associated with the ingestion of the legume *Tephrosia cinerea*. J Vet Diag Inv 2007; 19: 690-694.
22. Sharma P, Rastori S, Bahatnager S, Srivastava JK, Dube A, Guru PY, Kulshreshtha DH, Dhawan BN. Drug Antileishmanial action of a plant *Tephrosia purpurea* against experimental visceral leishmaniasis. Develop Res 2003; 60: 285-293.
23. Sharon A, Center DMV. Avaliação bioquímica da função hepática no cão e no gato. In: Atualização terapêutica veterinária: pequenos animais 1995; p.1166-1183.
24. Shu YZ. Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective. Journal of Natural Products, Columbus 1998; 61: 1053-1071.
25. Silva EJ, Aguiar FJS, Gonçalves ES, Sousa IMV, Dimech GS.; Fraga MCCA, Coelho MCOC, Wanderley AG. Avaliação do tratamento subcrônico com o extrato hidroalcoólico de *Calendula officinalis* L. sobre os parâmetros bioquímicos e hematológicos em ratas Wistar. Rev Brasil Farmacognosia 2005; 15(2): 88-93.
26. Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. Rev Brasil Farmacognosia 2008; 18: 618-626.
27. Turolla MSR, Nascimento ES. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. Rev Brasil Ciências Farmac 2006; 42(2): 289-306.

28. Robbers JE, Speedie MK, Tyler VE. Pharmacognosy and pharmacobiotechnology. Baltimore: Willians & Wilkins 1996; p.1-14.
29. Valadares MC. Avaliação de toxicidade aguda: estratégias após a “era do teste DL₅₀”. Rev Eletr Farmácia 2006; 3(2): 93-98.

***Autor para correspondência:**

Prof^a Dra. Flávia R.F. Nascimento

E-mail: nascimentofrf@yahoo.com.br

DESENVOLVIMENTO DE BEBÊS PRÉ-TERMO: ANÁLISE DE EXPERIÊNCIAS MATERNAS

MENDES, Maria de N.¹

LAMY, Zeni C.²

LAMY-FILHO, Fernando³

MORSCH, Denise S.⁴

LESSA, Lígia M. M.⁵

CHEIN, Maria B. da C.^{6*}

Resumo: O objetivo deste trabalho foi analisar, através de relatos, as experiências de mães de bebês pré-termo; identificar características socioeconômicas; conhecer experiências maternas durante a internação neonatal bem como a sua percepção quanto ao desenvolvimento desses recém-nascidos; compreender o papel da mãe no desenvolvimento da criança. Trata-se de um estudo descritivo com abordagem qualitativa, realizado no Ambulatório de Seguimento da Unidade Materno-Infantil do Hospital Universitário, da UFMA, a partir de entrevistas semi-estruturadas, utilizando-se análise de conteúdo. Pelo princípio da saturação das falas, chegou-se ao número de 10 (dez) mães, o que foi considerado suficiente para atender aos objetivos do estudo. Foram considerados três eixos de interpretação: a) experiência materna, do nascimento à alta; b) percepção sobre o desenvolvimento do bebê; c) papel no desenvolvimento do filho. As mães, predominantemente de nível socioeconômico baixo, conceituam desenvolvimento como saúde e bem-estar da criança; relacionam prematuridade e desenvolvimento dos filhos; reconhecem-se cuidadoras primárias e estimuladoras do bom desenvolvimento dos filhos. Para elas, os parentes assumem papel secundário no desenvolvimento dos filhos. As mães percebem que o hospital constitui espaço de aprendizagem. O desenvolvimento psicofísico do filho é sinônimo de bem-estar e saúde. Relacionam o nascer prematuro e o desenvolvimento normal do filho, qualificando-se como o principal vetor do seu desenvolvimento.

Descritores: Bebês Prematuros; Desenvolvimento Infantil; Mães.

Abstract: Pre-term baby development: analysis of motherhood experiences. The aim of this work was to analyze, through mothers' speech, their experiences about their pre-term babies; Identify mothers' socio-economical characteristics; Acquire information about the mothers themselves, their hospital experience and how they see their role in their children's development. It was a descriptive study, based on a qualitative approach, developed at the Mother and Childhood Federal University Hospital (ONDE), where we conducted semi-structured interviews with the mothers, as well as the discourse analysis of these interviews. Three perspectives were taken into consideration: a) mothers experience from the moment their babies were born up to the time they left the hospital; b) mothers' perception about their babies' development; c) mothers' understanding of their role in their babies' development. For the blue-collar mothers the concept of development is close to health and well-being of their babies. They link the pre-term condition to their babies' development. They also claim to be the primary caregivers for their babies as well as the ones who stimulate their development. For them, relatives are on a second-level degree of importance. Mothers realize hospitals are spaces of acquiring knowledge. For them, the psycho- and physical development of their children is synonymous with health and well-being. They also relate pre-term birth and the natural development of their children, claiming the primary responsibility for their children's development.

Descriptors: Premature Babies; Child Development; Mothers.

INTRODUÇÃO

A gravidez é o período em que a mulher vive a constelação da maternidade. Essa nova fase tem importante interferência no seu estado psíquico, despertando diferentes emoções e novos sentimentos. A antecipação do nascimento, por razões óbvias, aflora ainda mais as ansiedades, medos e

preocupações maternas¹⁹.

Durante a gravidez, desejada ou não, a família sempre elabora um nascimento saudável; porém, quando nasce uma criança prematura, todos os sonhos construídos são desfeitos e o nascimento prematuro passa a ser como um golpe para a autoestima materna, principalmente por destituí-la do papel de uma maternagem sadia.

¹ Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Maranhão. Terapeuta Ocupacional, Universidade de Fortaleza.

² Doutora em Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueiras-Fiocruz.

³ Doutor em Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueiras-Fiocruz.

⁴ Doutora em Saúde da Mulher e da Criança pela Fundação Oswaldo Cruz.

⁵ Bolsista de Iniciação Científica do Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica/ CNPq. Acadêmica de medicina, Universidade Federal do Maranhão.

⁶ Doutora em Medicina Mastologia pela Universidade Federal de São Paulo.

Essas transformações podem ser amenizadas, dependendo da forma como a família está estruturada e do suporte que ela recebe nesse momento. Por exemplo, um agravo emocional bastante frequente elaborado pela mãe é o sentimento de culpa pelo nascimento prematuro. Isso, associado a uma desorganização familiar, pode levar a rumos negativos e imprevisíveis no desenvolvimento do bebê.

A literatura destaca que a participação das mães durante o desenvolvimento neuro-psico-afetivo do filho é fundamental para que esse se dê de forma harmoniosa e plena¹⁵.

Os pais de prematuros são considerados um grupo de risco, pois já ficam debilitados com o sofrimento advindo das complicações da gravidez. Assim, encontram-se prejudicados na autoconfiança e, conseqüentemente, na capacidade de criar esse filho.

Neste contexto, bons serviços de neonatologia - ao integrarem avanços tecnológicos, humanização da equipe e inclusão da família aos cuidados de rotina com o bebê - têm buscado o aumento no índice de sobrevivência dos prematuros¹⁶.

Conhecer, portanto, as percepções maternas sobre o desenvolvimento de seus filhos, bem como sua visão sobre o papel da maternidade no crescimento da criança é de fundamental importância para a otimização nos serviços de neonatologia, visto que, a partir dessas análises poderiam ser criadas novas estratégias pela equipe multiprofissional, no sentido de que as mães se tornassem agentes catalisadores desse processo.

Esse estudo tem como objetivo a análise de experiências maternas no desenvolvimento de filhos pré-termo.

MÉTODOS

O estudo foi realizado no Ambulatório de Seguimento do Hospital Universitário Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), em São Luís, que desenvolve suas atividades através de equipe multiprofissional própria, contando, ainda, com o apoio de especialistas de diversas áreas.

Para a realização das entrevistas, foram convidadas mães que acompanhavam seus filhos nas consultas agendadas no Ambulatório de Seguimento no ano de 2005.

Aspectos Éticos

A pesquisa foi realizada após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelas mães, conforme Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 196/96 e suas complementares)⁷.

Definição do estudo

Participaram do estudo apenas mães de bebês com faixa etária de até um ano, acompanhadas no Ambulatório de Seguimento. A amostra foi definida a partir da repetição das falas dos sujeitos pesquisados¹⁴.

As entrevistas sucessivas foram realizadas com as mães e, pelo princípio da saturação das falas, chegou-se ao número de 10 (dez) mães, o que foi considerado suficiente para atender aos objetivos do estudo. Após as entrevistas, foi feita uma visita domiciliar.

A investigação foi realizada em três etapas, descritas a seguir:

Primeira etapa: coleta de dados para caracterização dos sujeitos da pesquisa a partir dos prontuários existentes no Ambulatório de Seguimento.

Segunda etapa: contato com as mães no Ambulatório. Apresentação do pesquisador, esclarecimentos sobre a pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As entrevistas foram agendadas de acordo com a disponibilidade das mães.

Nesta etapa da pesquisa a técnica utilizada foi a entrevista semi-estruturada, tendo como norteador um roteiro. O roteiro das entrevistas buscou resgatar as concepções maternas sobre o desenvolvimento do filho e a sua avaliação como favorecedora desse processo.

Terceira etapa: Após análise das entrevistas transcritas, foram realizadas as visitas domiciliares, com o objetivo de aprofundar as observações e ampliar a busca de dados.

Análise dos Dados

Os dados referentes às entrevistas foram submetidos a uma das técnicas da Análise de Conteú-

do, a Análise Temática. Desta forma foi possível, a partir das falas transcritas, observar as categorias e subcategoria emergentes².

Foram encontradas três categorias e suas respectivas subcategorias, explicitadas a seguir:

- **Experiências do nascimento à alta** - o nascimento, o hospital como espaço de aprendizado, a volta para casa.

- **A percepção materna sobre o desenvolvimento** - conceitos de desenvolvimento e prematuridade.

- **Papéis e funções familiares no desenvolvimento do bebê** - a função da mãe, do pai e da família.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Perfil socioeconômico

Das dez mães entrevistadas, quatro eram adolescentes e, destas, três estavam separadas de seus parceiros.

Com relação ao número de gestações, seis eram primíparas.

Apenas uma mulher apresentava curso superior.

Todas as mulheres moravam com os pais, que, além de assumirem os cuidados com o bebê, auxiliavam-na financeiramente.

No caso das mães adolescentes, a grande preocupação das famílias era a possibilidade de uma nova gravidez.

Das dez mães, seis dedicam-se aos cuidados da casa, do filho e do marido. Apenas uma possuía atividade profissional regular, as demais trabalhavam em atividades informais.

Apenas três mulheres possuíam renda mensal familiar superior ao salário mínimo.

Tais informações são significativas para esta investigação, pois vários estudos têm salientado a condição de pobreza como associada a um prognóstico desfavorável ao desenvolvimento global da criança, especialmente da criança pré-termo^{1,8,9,13}.

1. Experiências do nascimento à alta

Esta categoria retrata as experiências vivenciadas pelas mães no nascimento do seu bebê, no período de internação, momento da alta e retorno ao lar. Observou-se que todas essas vivências cau-

saram forte impacto nas mães. No momento das entrevistas, elas mostraram-se emocionadas ao recordar as experiências vividas, destacando-se entre estas a surpresa do nascimento prematuro e o período de internação na UTI Neonatal.

O nascimento

Sentimentos como insegurança, angústia, ansiedade e medo afluíam nas mães, que viam a necessidade de organizar-se emocionalmente para acolher seu bebê nascido de forma antecipada. A fragilidade do bebê despertava sentimentos inicialmente confusos na mãe, como relatado por Marlúcia:

“Quando eu olhei foi um susto, tão pequeno, ele era tão pequeno, que eu nem sei. Mas mãe sabe como é. Pra mim, achei a criança mais linda do mundo, que era meu, meu primeiro filho, meu primeiro”. (Marlúcia).

O nascimento de um bebê prematuro constitui evento de proporções marcantes, cujo impacto pode ser maior quanto mais distante for o bebê real do bebê imaginado pela mãe no período da gestação. A desilusão materna frente à diferença entre o bebê que é apresentado como seu, daquele que vinha sendo criado em suas representações mentais traz grandes exigências adaptativas.

O hospital como espaço de aprendizado

O olhar materno no ambiente da UTI vai se transformando gradativamente, à medida que a mãe vai desvendando este mundo novo e aprendendo uma série de novos conceitos. Aquele espaço, antes compreendido como assustador, passa a ser um local transformador, de aprendizagem e de trocas mútuas entre mães, profissionais e bebês¹¹.

“Para mim foi bom, porque a gente aprendeu muita coisa boa, lá dentro aprendi como cuidar do meu bebê.” (Marília).

“Ele passou menos de um mês na UTI [...] nessa fase a gente passa com o bebê, pra gente conhecer ele melhor, pra gente ter vínculo.” (Marlúcia).

Ficar junto na UTI, com o bebê, favorece principalmente a construção e o fortalecimento da relação mãe-bebê, interrompida com o nascimento prematuro. O início da construção do vínculo neste momento é fundamental para o desempenho da maternidade. Um vínculo estável, vivenciado com segurança, pode ser considerado fonte de energia essencial para o bem-estar do bebê^{3,5}.

Outras mães expressam entusiasmo ao afirmar que, naquele ambiente, elas estavam contribuindo ativamente na recuperação do filho, assumindo desde cedo suas responsabilidades como mãe:

“Lá a gente tinha que acordar de hora em hora né, para tirar leite, pra dar na sonda, [...] a medicação que ele tinha que tomar no horário certo, não é mais responsabilidade do enfermeiro não, é da mãe.” (Marlúcia).

“Eu tive que aprender como dava de mamar, como tirar o leite, porque ela não tava pegando o peito, aí eu tive que tirar o leite e fazer o canguru.” (Marcela).

A humanização das UTI's Neonatais nos últimos anos tem sido uma preocupação constante do Ministério da Saúde, que, entre as ações desenvolvidas, tem colaborado de forma significativa com a capacitação de recursos humanos e incentivo a utilização do método “canguru”, que proporciona à mãe e ao bebê condições de fortalecimento do vínculo, promoção do aleitamento e capacitação materna⁶.

A ação das mães no desempenho nas Atividades de Vida Diária (alimentação, higiene, vestuário e manuseio) é essencial para o bem-estar do bebê, bem como representa um importante momento de estimulação sensorial e afetiva¹².

Os primeiros cuidados durante as atividades de vida diária serão posteriormente aprimorados e generalizados. Com tal generalização, a mãe aprimora e aprende a executá-los, adequando-os às suas necessidades e especialmente às necessidades do filho²⁰.

A volta para casa

A alta é um momento importante, no qual os pais passam a estabelecer nova relação com os filhos⁴.

“Toda hora eu procurava o médico, eu não agüentava mais, eu tava doidinha para ir embora.” (Maria).

“O momento da alta foi maravilhoso, apesar de todo acompanhamento do hospital, é muito bom mesmo voltar para casa.” (Marta).

Muitas angústias adormecidas durante a internação, entretanto, afloram neste momento, tornando complexos e difíceis os primeiros momentos em casa.

“A primeira noite a gente não dorme” (Marlúcia).

As mães percebem que, a partir daquele momento, o bebê é de sua total responsabilidade, surgindo então a necessidade do apoio da rede familiar.

“Foi bom, porque eu moro aqui com os meus pais.” (Márcia).

“Eu tive minha mãe para ajudar, ela sempre me ajudou.” (Marília).

As avós já viveram “[...] com seus filhos outras situações que lhes ensinaram que, em alguns momentos, cabe aos pais esperar, dar tempo ao filho descobrir seus próprios recursos para chegarem mais próximo, contando-lhe algum episódio que aconteceu com eles.”⁴ Assim, ao contrário dos pais, que estão iniciando sua história com esse recém-nascido, as avós já sabem que, em alguns momentos ou períodos da vida, os filhos podem não corresponder aos desejos e às vontades maternas e paternas.

2. A percepção das mães sobre o desenvolvimento do bebê.

Conceituando desenvolvimento

Para as entrevistadas, crescimento e desenvolvimento aparecem frequentemente em suas falas como palavras sinônimas.

“Eu acho que é ela crescer, se desenvolver. É a criança ter saúde, estar bem.” (Marília).

“É se desenvolver, desenvolver o conhecimento, crescer saudável, é ela ter saúde.” (Márcia).

“Pra mim desenvolvimento é a saúde dela, ela estar bem, estar crescendo, ganhando peso, é a saúde dela.” (Marta).

Durante os cuidados hospitalares do filho, bem como no próprio Ambulatório de Seguimento, elas escutam muito os dois termos, sem uma preocupação da equipe em auxiliar na compreensão quanto às diferentes concepções dos mesmos. Ao mesmo tempo, a valorização que fazem quanto ao número de semanas gestacionais bem como com a perda e ganho de peso é constante, representando um sinal de bem-estar ou de mal-estar do bebê, ou mesmo de sua competência. As mães não buscam diferenciar os dois termos, uma vez que, para elas, estes dois conceitos englobam indistintamente suas diferentes preocupações em relação ao bebê.

Relacionando prematuridade e desenvolvimento

“Por ser prematuro, não ia se desenvolver bem.” (Marcela).

As mães entrevistadas apresentaram-se receosas a respeito do nascimento prematuro de seus filhos, ressaltando a preocupação com possíveis dificuldades que posteriormente pudessem surgir. Essa preocupação tem origem nas experiências vivenciadas no hospital e no imaginário popular sobre crianças prematuras.

“Antes eu não entendia direito o que ela tinha, na UTI quase todo dia chegava um médico novo e dizia que ela não estava bem, que ela podia ficar com algum

problema. Eu começava a chorar, pensava que ela ia ficar com algum problema.” (Maria).

“Eu tinha medo deles ficarem com alguma deficiência.” (Márcia).

Maria e Márcia expressam sua preocupação com a possibilidade da presença de seqüelas em seus filhos em função da prematuridade, confirmando assim a compreensão que vivenciar experiências durante período no hospital. O cuidado quanto a informá-las adequadamente é primordial, já que seu desespero ou a predição de dificuldades no futuro podem vir a interferir no estabelecimento dos laços afetivos. Além disso, não é adequado fazer prognóstico do desenvolvimento de uma criança prematura, pois este dependerá de uma complexa interação de fatores biológicos e ambientais atuantes no cérebro imaturo e vulnerável.²¹

3. Os diferentes papéis familiares no desenvolvimento do bebê

As funções da mãe

As mães entrevistadas vêem-se como a pessoa mais importante na vida do filho, avaliam-se como incansáveis na busca pelo bem-estar de seus filhos, cuidadoras primárias, responsáveis pela vigilância e estimulação dos bebês, assumindo toda a responsabilidade por tudo o que venha acontecer com eles. Os demais membros da família aparecem para as mães como atores coadjuvantes nesse processo.

“A mãe é a pessoa mais importante.” (Meire).

“Só a mãe conhece o seu bebê, sabe o que ele tem e o que ele não tem, eu sei de tudo.” (Marlúcia).

O cuidado também se apresenta, nas falas de Marta e Marcela, como sinônimo de carinho e amor, ficando subtendido por elas que a capacidade de cuidar do bebê está diretamente relacionada à capacidade de amar.

“O cuidado é praticamente o amor, é passar segurança pra criança.” (Marta).

“Dar carinho, amor, atenção, cuidado, prestar atenção no que ele está sentindo.” (Marcela).

Por sua vez, Marília, Melissa e Marcela valorizam a função da mãe nos cuidados diários de alimentação, vestuário e higiene do bebê, entendidos neste estudo como Atividades da Vida Diária (AVD's). São consideradas AVD's os cuidados gerais (higiene, alimentação, vestuário), a mobilidade, a deambulação e o manuseio.¹⁷

“Ter cuidado com o bebê é dar comida, cuidar direitinho, levar pro médico, quando fica doente.” (Marília).

“É tudo, é alimentar, banhar, essas coisas. Dar carinho, amor, é muito importante.” (Melissa).

“Cuidar é alimentar bem, dar banho, tudo direitinho, ficar observando a criança e olhar os gestos.” (Marcela).

A função do pai

As mães entrevistadas reconhecem a importância do apoio da rede familiar. As que contam com a presença do pai reconhecem este como a segunda pessoa mais importante na relação com o bebê. As demais ressaltaram a importância de outros parentes, em especial os avós, seguidos dos irmãos e tios. Maria relata a importância da visita paterna na UTI Neonatal, ao mesmo tempo em que lembra como foi difícil ficar no hospital, cuidando da filha, porém longe de casa e de sua rotina:

“Quando eu estava lá na UTI, ele ia me visitar e ficava falando, você vai ter que ficar aqui.” (Maria).

O retorno ao lar favorece a aproximação do pai com o bebê. Para Marlúcia e Marta, o pai se faz presente junto ao filho, em seu retorno após o trabalho, mostrando seu interesse e dedicação:

“O pai dele trabalha pela manhã, à tarde fica com ele também.” (Marlúcia).

“Ele trabalha, mas quando chega em casa, ele fica com ela.” (Marta).

Conceito de função da família

“A família é grande, todo mundo está torcendo para ele, dando a maior força.” (Meire).

“Todos são importantes, meus pais, minha irmã, minhas amigas e os padrinhos.” (Márcia).

O laço mãe-bebê não é o único laço significativo formado pelo recém-nascido. Outras pessoas, porém, como irmãos, tios e avós, também contribuem, proporcionando-lhes segurança.¹⁸

CONCLUSÃO

Em relação aos aspectos sócio-econômicos da população estudada, as mães entrevistadas são, em sua maioria, casadas, com um único filho, de baixa renda e escolaridade. A internação representa para essas mulheres um período de crise, repleto de momentos de medo e angústia diante das adversidades vivenciadas no nascimento do bebê pré-termo. Estas experiências adversas, entretanto, podem ser atenuadas pela equipe de saúde, o que pode ser resgatado nas falas das entrevistadas.

Assim, a realização deste estudo proporcionou uma nova visão sobre as experiências maternas. Suas falas mostram como informações preciosas oferecidas pela equipe podem ficar perdidas se não houver atenção às reais demandas dos envolvidos no processo de desenvolvimento da criança pré-termo.

As mulheres entrevistadas se mostraram bastante atentas às informações de cada profissional, de modo que a falta de clareza na exposição das idéias interferiu bastante para agravar seus medos e ansiedades, o que dificulta uma relação mãe-filho saudável¹⁰.

É importante notar que a participação nos cuidados com o bebê permeia todas as falas das mães em diferentes momentos. Isto vai tornando-as protagonistas desses cuidados, possibilitando que se coloquem também como peças chave no do processo de crescimento e desenvolvimento dos filhos. Essa observação coloca em pauta uma nova questão - para um próximo estudo - que seria a importância da participação ativa da mãe no processo de internação do bebê como fator de proteção contra experiências depressivas.

Para as entrevistadas, o hospital representa espaço de aprendizado, aonde elas vão, aos poucos, diminuindo o sentimento de estranheza em relação ao bebê e passam a construir a sua imagem de filho. Além disto, elas percebem o desenvolvimento como expressão de bem-estar e de saúde nos bebês. A compreensão do estado de prematuridade faz com que as mães acompanhem atentamente as conquistas diárias dos filhos.

REFERÊNCIAS

1. Aragão VMF, Silva AAM, Aragão LF, Barbieri MA, Bettiol H, Coimbra LC, Ribeiro, VS. Fatores de risco para prematuridade em São Luís, Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20(1): 57-63.
2. Bardin L. *Análise de Conteúdo*. Lisboa Edições 70; 4ª Ed. 2007.
3. Bowlby J. *Apego e perda*. São Paulo: Martins Fontes, 1990.
4. Braga NA, Morsch DS. Maternagem ampliada. In: Moreira ME, Braga NA, Morsch DS. (Org.). *Quando a vida começa diferente*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. cap. 7, p. 81-96.
5. Brazelton TB. *O desenvolvimento do apego: uma família em formação*. Porto Alegre, Artes Médicas, 1988.
6. Carvalho M de. Prefácio. In: Moreira MEL, Braga N de A, Morsh DS. (Org.). *Quando a vida começa diferente: o bebê e sua família na UTI Neonatal*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 9-11 (Coleção Criança, Mulher e Saúde).
7. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196/96. Homologada em 10 de outubro de 1996, nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991. Disponível em: <<http://www.conselho.saude.org.br>>. Acesso em: 21 dez. 2004.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicilio*. Rio de Janeiro, v. 24, 2003. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 25 maio; 2006.
9. Lamy FF, Medeiros SM de, Lamy ZC, Moreira MEL. Ambiente domiciliar e alterações do desenvolvimento em crianças de comunidade da periferia de São Luís – MA. *Revista Ciência & Saúde Coletiva/ABRASCO*, Rio de Janeiro. Disponível em : http://www.abrasco.org.br/cienciae-saudecoletiva/artigos/artigo_int.php?id_artigo=2294; 2008.
10. Lamy Z C. Metodologia canguru. In: Moreira MEL, Braga NA, Morsch DS, org. editor. *Quando a vida começa diferente*. Rio de Janeiro: Fio Cruz; 2003.
11. Lamy ZC. Unidade neonatal: um espaço de conflitos e negociações. 2000. 161f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e da Mulher) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Fernandes Figueiras, Rio de Janeiro, 2000.
12. Masagatani G. Fundamentos para exercícios de terapia ocupacional. In: Hopkins, H. et al. *Willard stackman terapia ocupacional*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, cap. 5, p. 37-57.
13. Medeiros SM. Ambiente domiciliar e desenvolvimento infantil: estudo de crianças de dois anos de idade que vivem na comunidade Vila Cidade Olímpica - São Luís. 2003. 126f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2003.

14. Minayo MCS. Ciências técnicas e arte: o desafio da pesquisa social. In: Minayo MSC, organizadora. Pesquisa social: teoria, método e criatividade. Petrópolis: Vozes; 1994. p.9-29
15. Newcombe, N. Desenvolvimento infantil: abordagem de Mussen. Porto Alegre: ARTMED; 1999.
16. Rugolo LM. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *Jornal de Pediatria* 2005; 81(1):1-17.
17. Dittz ES, Melo DCC, Pinheiro ZMM. A terapia ocupacional no contexto da assistência à mãe e à família de recém-nascidos internados em unidade de terapia intensiva. *Revista de Terapia Ocupacional, São Paulo [online]* 2006; 17(1): 42-47.
18. Snel MC. A sensorialidade do feto e do recém-nascido. In: Busnel COM, Soussumi Y, Cunha I. *Relação mãe-feto: visão atual das neurociências*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2008. 2ª Ed p. 13-28.
19. Stern DN. *A constelação da maternidade: o panorama da psicoterapia pais/bebê*. (M.A.V. Trad.). Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.
20. Oliveira MCristina, Santos LSB, Sauron FN, Teixeira E. *Terapia ocupacional na reabilitação física*. São Paulo: Rocca, 2003.
21. Trachtenbarg DE, Golemon TB. Caring for premature infants: monitoring the growth and development. *American Family Physician, Illinois*, maio 1998. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/980501ap/trachten.html/patient.html>

***Autor para correspondência**

Maria Bethânia da Costa Chein

E-mail: bethaniachein@ufma.br

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A Revista do CCBS tem por finalidade publicarem caráter prioritário trabalhos científicos, desenvolvidos por pesquisadores, docentes de graduação e pós-graduação, alunos ligados aos departamentos que integram o Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Destina-se também à publicação de artigos de interesse para as Ciências da Saúde, desenvolvidos em outros departamentos da UFMA ou por instituições de pesquisa.

1 CLASSIFICAÇÃO DOS ARTIGOS

Os artigos devem enquadrar-se nas seguintes categorias:

- a) artigos científicos de natureza clínica ou experimental, contendo informações novas ou relevantes;
- b) artigos de revisões com síntese e interdisciplinaridade dos conhecimentos abordados, com análise crítica do material bibliográfico pesquisado;
- c) caso clínico com relatos e uso de novos métodos;
- d) matérias afins e artigos de interesse na área da saúde, sob o aspecto interdisciplinar;
- e) informativo com apresentação de notícias sobre os cursos abrangidos pela área, pesquisa em andamento e eventos de interesse da área;
- f) carta ao editor com críticas, consultas ou sugestões de artigos publicados;
- g) editoriais.

2 NORMAS GERAIS

- a) Não serão aceitos trabalhos já publicados ou submetidos simultaneamente à apreciação por parte de outros periódicos ou quaisquer outras publicações;
- b) os trabalhos serão analisados por membros da Comissão Editorial ou por consultores especializados no assunto e somente serão aceitos após o parecer dos mesmos, podendo sofrer correções ou modificações para adequação às normas após prévia consulta;
- c) em cada edição serão selecionados o máximo de 12 (doze) trabalhos. Os não selecionados serão apreciados por ocasião das edições seguintes. Decorridos um ano sem que tenham sido selecionados, serão devolvidos aos autores com justificativa do editor;
- d) os conceitos emitidos nos trabalhos serão de responsabilidade integral dos autores;
- e) à Revista reservam-se todos os direitos autorais dos trabalhos publicados, permitindo entretanto a sua posterior reprodução como transcrição, com devida citação da fonte;

- f) cada autor para correspondência terá direito a 02 (dois) volumes impressos e receberá também o volume em PDF.

3 APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS

- a) Os trabalhos deverão ser apresentados no Word, digitados em fonte Times New Roman corpo 12, com espaço duplo e margem de 3 cm de cada lado, em papel A4, sem qualquer outro tipo de formatação, a não ser:
 - indicação de caracteres (negrito e itálico) para ressaltar termos ou nomes específicos;
 - recuo de 1 cm no início do parágrafo;
 - deve-se colocar entre aspas as citações diretas, ou seja, idênticas ao original. Quanto às citações com mais de três linhas, dá-se um recuo de parágrafo de 2 cm, com fonte corpo 10;
 - uso de aspas (não usar caixa alta);
 - os textos não devem exceder 15 laudas. - texto (incluindo tabelas e quadros), esquemas e figuras devem ser submetidos em arquivo separado no Power Point.
 - fotos e ilustrações, quando existirem, deverão ser encaminhadas na forma original. Devem-se indicar à lápis, no verso: autor, título abreviado e sentido da figura. Os autores deverão manter uma cópia do original em seu poder para possíveis solicitações num eventual extravio.
 - A publicação de imagens em cores será custeada pelo(s) autor(es) interessado(s), que deve(m) expressar seu interesse no momento da submissão do artigo.
- b) Redação
Os originais deverão ser redigidos em português, de acordo com a norma culta do idioma nos seus aspectos morfológicos e sintéticos. O abstract deverá ser corrigido por um nativo da língua inglesa antes da submissão.
- c) A página de rosto deverá conter as informações na seguinte ordem:
 - título e subtítulo, se houver, em português;
 - título e subtítulo, se houver, em inglês;
 - nome(s) do(s) autor(es);
 - título, vínculos e filiações em notas de rodapé;
 - resumo indicativo ou informativo em português com tradução em inglês logo abaixo, acompanhado dos descritores que identifiquem o conteúdo e sua versão para o inglês. Deve ser disposto em apenas um único parágrafo, usando o verbo na voz ativa e na terceira pessoa do singular. Contendo no máximo 250 palavras.

- d) Ordem dos elementos que constituem o texto
- Título e subtítulo (se houver) no primeiro idioma
 - Título e subtítulo (se houver) no segundo idioma
 - Nome(s) do(s) autor(es)
 - Resumo em português
 - Descritores em português
 - Resumo em inglês
 - Descritores em inglês
 - Introdução
 - Material e métodos
 - Resultados
 - Discussão
 - Conclusão(ões)
 - Referências
- e) As ilustrações (desenhos, gráficos, fotografias, plantas, mapas entre outras) são consideradas figuras e devem ser limitadas ao mínimo indispensável. Devem ser apresentadas com legendas numeradas em sequência, com algarismos arábicos precedidos do nome Figura, logo abaixo da figura a que se refere. As fotografias deverão ser em preto e branco. Caso o autor deseje que as mesmas sejam coloridas, arcará com a despesa da impressão colorida.
- f) As tabelas e os quadros devem ser numerados consecutivamente em algarismo arábico, com o respectivo título, acima do quadro e ou tabela a que se refere.
- g) Os nomes de medicamentos e materiais registrados, produtos comerciais, devem aparecer em notas de rodapé (indicadas por asterisco ou números arábicos e restritos ao indispensável). O texto deve conter somente nome genérico.

4 CITAÇÕES E SISTEMAS DE CHAMADAS

Sempre que for mencionada uma citação bibliográfica no texto, indica-se a fonte consultada. Para efeito de padronização, recomenda-se a citação pelo sobrenome do autor, o número da referência sobrescrito, seguido da data de publicação, a saber:

- a) Quando o nome do autor não estiver incluído na sentença, indica-se no final da frase o(s) número(s) correspondente(s) ao(s) autor(es).
Ex.: Estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças na articulação temporomandibular antes desconhecidas¹⁸.
- b) Quando o nome do autor fizer parte da sentença, somente o ano a data aparecem entre parênteses.

Ex.: Sano¹⁸ (2000) cita que estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...] Sano¹⁸ (2000) afirma que os estudos com RM demonstram várias mudanças [...].

- c) Trabalhos de um mesmo autor, de um mesmo ano, acrescentam-se à data, letras minúsculas do alfabeto latino sem espaçamento.

Ex.: Para Sano¹⁸ (2000a) estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...]. Sano¹⁹ (2000b) cita que estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...].

- d) Quando houver coincidência de autores com o mesmo sobrenome e mesma data, acrescentam-se as iniciais de seus pré-nomes.

Ex.: Para Sano¹⁸, L. (2000) estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...]. Sano¹⁹, M. (2000) cita que estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...].

- e) Quando o trabalho pertencer a dois autores, indica-se o sobrenome dos dois autores, separados por uma vírgula, seguido do ano.

Autor incluído na sentença
De acordo com Kreiborg, Cohen⁹ (1992), os fenômenos mais pronunciados antes da [...].
Autor não incluído na sentença
Ex.: Os fenômenos mais pronunciados antes da⁹ (mesmo que item 4, letra a).

- f) Quando se tratar de trabalhos de mais de dois autores, indica-se o sobrenome do primeiro, seguido da expressão latina et al., e o ano.

Autor incluído na sentença
De acordo com Abreu¹ et al. (1990), os fenômenos mais pronunciados antes da [...].
Autor não incluído na sentença
Ex.: Os fenômenos mais pronunciados antes da¹ (mesmo que item 4, letra a)

- g) Quando se tratar de publicações diferentes, indica-se o sobrenome dos autores e o ano.

Autores incluídos na sentença
Abreu¹ et al. (1990), Kreiborg, Cohen⁹ (1992) e Sano¹⁸(2000) afirmaram que os fenômenos mais pronunciados antes da [...].

Autores não incluídos na sentença Ex.: Alguns estudos^{1,9,18} têm investigado os fenômenos mais pronunciados antes da [...].

- h) Os trabalhos publicados por entidades coletivas, deve ser mencionada a fonte, entre parênteses, no final da citação.

Ex: Sistema Educacional Brasileiro obedece a normas e metas consultivas (BRASIL³,1990).

- i) Citado por outros autores (apud)

Abreu et al. (1990 apud Cohen⁹, 1992) afirma que um determinado grau de respostas [...].

5 REFERÊNCIAS

As referências devem ser elaboradas obedecendo ao disposto no Estilo Vancouver. Todo autor citado deve constar em lista chamada REFERÊNCIAS, devendo ser ordenados alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor ou pela primeira palavra do título (quando sem autoria), antecedido de numeração progressiva. Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o index to Dental Literature e impressos sem negrito, itálico ou grifo, não devendo ser pontuados e tendo a mesma apresentação em todas as referências. Nas publicações com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, cita-se o primeiro seguido da expressão latina et ai. Comunicações pessoais, trabalhos em andamento e os não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas citados em notas de rodapé.

5.1 Exemplos

a) Livros

Livro com um autor

Madeira MC. Anatomia da face. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1997.

Livros com dois autores

Stock CJR, Nehammer CF. Endodontia na prática clínica. 3ª ed. São Paulo: Pancast; 1994.

Livro com até seis autores, citam-se todos. Acima de seis autores, cite os seis primeiros seguido da expressão et al.

Livro em suporte eletrônico

Braselli A. Toxoplasmose. [monografia online]. [citado 2003 jan 30]. Disponível: URL: [http:// www.infecto.edu.uy](http://www.infecto.edu.uy)

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. Histopathology [monografia em CD-ROM]. Houston: Addison Books; 1998. [citado 2002 fev27]. Disponível em: URL: <http://www.hist.com/dentistry>

Capítulo de livro

Puricelli E. Retenção dentária. In: Gonçalves EAN, Feller C. Atualização dentária na clínica odontológica. São Paulo: Artes Médicas; 1998. p. 3-28.

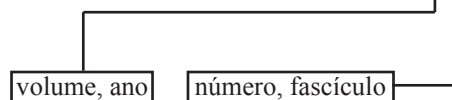
Capítulo de livro em suporte eletrônico

Wada CS. Determinações bioquímicas. In: Moura RA, Wada CS, Purchio A, Almeida TV. Técnicas de laboratório [monografia on-line]. São Paulo: Atheneu; 1998. [citado 1999 maio 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

b) Artigo de periódico

Com um autor

Varella JAF. Fatores biológicos no preparo da cavidade. Rev Assoc Paul Cir Dent 1961; 15(3): 149-154.



Com dois autores

Jürgensen CA, Jürgensen LD. Passivação do cobre, alternativa para obtenção da condição de anaerobiose. Rev Brás Pat Clin 1982; 18(3):58-63.

Com mais de seis autores

Zoitopoulos L, BrailsforDSR, GelbierS, Ludfore RW, Marchant SH, Beighton D, et ai. Dental caries and caries-associated microorganisms in the saliva and plaque of 3 and 4-year-old afro-caribbean and caucasian children in south London. Archs Oral Biol 1997; 41(11):1011-1018.

Em suporte eletrônico

Szwarcwald C, Barbosa Jr A, Fonseca MGR Estimativa do número de crianças (O a 4 anos) infectadas pelo HIV. Brasil. 2000. [citado 2002 mar 12]. Disponível em: URL [http:// www.aids.gov.br/final/artigo.htm](http://www.aids.gov.br/final/artigo.htm).

Resumo

Varella JAF. Fatores biológicos no preparo da cavidade [resumo]. Rev Assoc Paul Cir Dent 1961; 15(3): 149.

Sem indicação de autor

The residual caries dilemma. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1999; 22(2):439-441.

Volume com suplemento

Basting RT, Serra MC, Paulillo LAMS. Preparos de cavidades na era da dentística restauradora. *Rev ABO Nac* 2000; 8 Suple 1:176-181.

Fascículo sem indicação de volume

Jürgensen CA, Jürgensen LD. Passivação do cobre, alternativa para obtenção da condição de anaerobiose. *Rev Brás Pat Clin* 1982; (3):58-63.

Sem indicação de volume ou fascículo

Jürgensen CA, Jürgensen LD. Passivação do cobre, alternativa para obtenção da condição de anaerobiose. *Rev Brás Pat Clin* 1982:58-63.

Artigo citados por outros autores (apud)

Hellwig E. Clinical evaluation of chemomechanical caries removal in primary molars and its acceptance by patients (2001) apud Maragakis GM, Hahn P, Hellwig E *Caries Rés Sept* 2001; 35(3):205-210.

c) Dissertações e teses

Alves CMC. Análise morfométrica dos melanossomos presentes no interior do queratinócito na gengiva normal e inflamada em humanos [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 1996.

Em suporte eletrônico

Azevedo VMNN. Avaliação clínica de pacientes portadores de lesões dentárias cervicais não cariosas relacionadas com alguns aspectos físicos, químicos e mecânicos da cavidade bucal [Tese em CD-ROM]. Bauru: Faculdade de Odontologia da USP; 1994.

d) Trabalhos apresentados em evento

Debortoli G. Ecoinformação: aquisição e uso da informação na preservação dos recursos naturais. In: 20º Congresso Brasileiro de Biblioteconomia, Documentação e Ciência da Informação: 2002; Fortaleza. Anais. Fortaleza: Centro de Convenção do Ceará; 2002. p. 50-65.

Em suporte eletrônico

Aun MP. Antigas nações, novas redes: as transformações do processo de construção de políticas de informação [CD-ROM]. In: 20º Congresso Brasileiro de Biblioteconomia, Documentação e Ciência da Informação: 2002; Fortaleza. Anais. Fortaleza: Centro de Convenção do Ceará; 2002. p. 90-101.

e) Leis, decretos, portarias etc.

Brasil. Lei nº 8926, de 9 de agosto de 1994. Torna obrigatória a inclusão, nas bulas de medicamentos, de advertências e recomendações sobre seu uso por pessoas de mais de 65 anos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília 1998; 126(190):19291-19292.

Brasil. Decreto-Lei nº 2481, de 3 de outubro de 1998. Dispõe sobre o gesto provisório para o médico estrangeiro em situação ilegal em território nacional, *diário oficial [da] Republica Federativa do Brasil*, Brasília 1998; 126(192):19292-19295.

6 ENTREGA DE ORIGINALS

6.1 Os trabalhos deverão ser enviados para:

E-mail: revistaccbsufma@yahoo.com.br ou entregues em envelope lacrado contendo uma cópia impressa e uma cópia em CD. No envelope deverão estar as seguintes informações: Nome de autor para correspondência e e-mail.

