



ÓRGÃOS E SISTEMAS

Roberto Paulo Correia de Araújo
(org.)

Temas
interdisciplinares v.4

ÓRGÃOS E SISTEMAS

TEMAS INTERDISCIPLINARES

v.4

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Reitor

João Carlos Pires da Silva

Vice-Reitor

Paulo César Miguez de Oliveira

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Diretor

Adelmir de Souza Machado

Vice-Diretora

Luciana Mattos Barros Oliveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Coordenador

Roberto Paulo Correia de Araújo

Vice-Coordenadora

Fabiana Paim Rosa

PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Coordenador de Fomento

Antônio Almeida Lyrio Neto



EDITORA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Diretora

Flávia Goulart Mota Garcia Rosa

Conselho Editorial

Alberto Brum Novaes

Angelo Szaniecki Perret Serpa

Caiuby Alves da Costa

Charbel Ninõ El-Hani

Cleise Furtado Mendes

Dante Eustachio Lucchesi Ramacciotti

Evelina de Carvalho Sá Hoisel

José Teixeira Cavalcante Filho

Maria Vidal de Negreiros Camargo

Apoio financeiro:



ROBERTO PAULO CORREIA DE ARAÚJO
(Organizador)

ÓRGÃOS E SISTEMAS

TEMAS INTERDISCIPLINARES

v.4

EDUFBA
Salvador
2014

2014, Roberto Paulo Correia de Araújo
Direitos para esta edição cedidos à EDUFBA.
Feito o depósito legal.

Grafia atualizada conforme o Acordo Ortográfico da Língua
Portuguesa de 1990, em vigor no Brasil desde 2009.

Capa, Projeto Gráfico e Editoração
Rodrigo Oyarzábal Schlabit

Revisão e normalização
Autores

Imagens das Separatrizes
César Romero

Sistema de Bibliotecas – UFBA

Órgãos e sistemas : temas interdisciplinares / Roberto Paulo Correia de Araújo [organizador], Ana Carla Filgueiras de Souza e Souza [autores] : [et al.] – Salvador : EDUFBA, 2014.

v.4 : il.
436 p.

ISBN 978-85-232-1315-2

1. Saúde. 2. Homeostasia – distúrbios. 3. Doença. 4. Medicina. 5. Odontologia.
6. Biologia Molecular. I. Araújo, Roberto Paulo Correia de.

CDD – 613

Editora filiada a



EDUFBA

Rua Barão de Jeremoabo, s/n, *Campus* de Ondina

40170-115, Salvador-BA, Brasil

Tel/fax: (71) 3283-6164

www.edufba.ufba.br | edufba@ufba.br

SUMÁRIO

- 9 | PREFÁCIO
- 11 | APRESENTAÇÃO
- 15 | HABILIDADES EXPRESSIVAS DA LINGUAGEM EM CRIANÇAS NASCIDAS PRÉ-TERMO
Ana Carla Filgueiras de Souza e Souza
Luciana Lyra Casais-e-Silva
Eduardo Pondé de Sena
- 27 | INSPEÇÃO DE LABORATÓRIOS: INSPEÇÃO E MAPA DE RISCO COMO MÉTODOS DE PREVENÇÃO DE ACIDENTES
Antonio Carlos Vinhas
Songeli Menezes Freire
- 47 | A RELEVÂNCIA DO PERFIL AUDIOLÓGICO NA PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DAS PERDAS AUDITIVAS
Bianca Bastos Cordeiro
Carlos Maurício Cardeal Mendes
Ana Paula Corona
- 61 | VARIÁVEIS QUE INTERFEREM NO CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES MELITO TIPO 1 EM CRIANÇAS
Carlos Jeferson Andrade
Crésio de Aragão Dantas Alves
- 75 | ANÁLISE DA MUTAÇÃO BRAFV600E EM VARIANTES AGRESSIVAS DO CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREOIDE
Danielle Pessôa Pereira
Helton Estrela Ramos
- 129 | LISTA DE VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA CIRÚRGICA E INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: CONHECIMENTO DOS PROFISSIONAIS QUE ATUAM EM CENTRO CIRÚRGICO
Fátima Monteiro
Carlos Maurício Cardeal Mendes
Luciana Rodrigues Silva

- 141 | RADIOGRAFIA PERIAPICAL DIGITAL: ANÁLISE COMPARATIVA DE DOSES DE ENTRADA E PRODUTO DOSE/ÁREA EM ÓRGÃOS DA CABEÇA E PESCOÇO
Guillermo Alberto López
Marcus Vinicius Linhares de Oliveira
Paulo Sérgio Flores Campos
- 165 | MODALIDADE DE ASSISTÊNCIA A IDOSOS EM CENTRO-DIA
Igor de Matos Pinheiro
Crésio de Aragão Dantas Alves
- 181 | BIOMATERIAIS COMPÓSITOS DE HIDROXIAPATITA E ALGINATO PARA O REPARO ÓSSEO
Iorrana Índira dos Anjos Ribeiro
Fabiana Paim Rosa
- 201 | CONSIDERAÇÕES SOBRE O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DE CRIANÇAS ENTRE TRÊS E SEIS ANOS PORTADORES DE HEPATOPATIAS
Juliana Costa Santos
Luciana Rodrigues Silva
Nayara Silva Argolo Vieira
Carlos Mauricio Cardeal Mendes
- 227 | MANIFESTAÇÃO RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE FUNCIONAL NA MUCOPOLISSACARIDOSE: SUA ESPECIFICIDADE E IMPORTÂNCIA PARA O FISIOTERAPEUTA
Juliana Leal de Oliveira
Carlos Maurício Cardeal Mendes
- 247 | DIAGNÓSTICO TOMOGRÁFICO DA COBERTURA ÓSSEA ALVEOLAR
Luciana Koser Oliveira
Iêda Margarida Crusóé-Rebello
Paulo Sergio Flores Campos
- 267 | HEPATITE C: QUALIDADE DE VIDA E FUNCIONALIDADE
Manuella Castro Silva Pestana
Maria Isabel Schinoni

- 291 | DOSIMETRIA EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE
CÔNICO EM IMAGENS DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR
Marcus Vinícius Linhares de Oliveira
Guillermo Alberto Lopez
Paulo Sergio Flores Campos
- 315 | AVALIAÇÃO MORFOMÉTRICA DA CABEÇA DA MANDÍBULA E SUA
RELAÇÃO COM O DESLOCAMENTO DO DISCO DA ARTICULAÇÃO
TEMPOROMANDIBULAR
Marianna Guanaes Gomes Torres
Paulo Sérgio Flores Campos
- 335 | UTILIZAÇÃO DE NEUROIMAGEM E ELETRONEUROFISIOLOGIA POR
PROFISSIONAIS DA ÁREA DE SAÚDE NO ATENDIMENTO DE CRIANÇAS
COM TRANSTORNOS DA LINGUAGEM
Renata de Assis Fonseca Santos Brandão
Eduardo Pondé de Sena
- 357 | AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLARES DA
BAHIA COMO FERRAMENTA PARA A PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS
RELACIONADOS AO EXCESSO OU DEFICIÊNCIA DE IODO
Renata de Oliveira Campos
Helton Estrela Ramos
- 381 | BIOMATERIAIS À BASE DE FOSFATO TRICÁLCICO E BIOVIDRO
APLICADOS À BIOENGENHARIA TECIDUAL ÓSSEA
Renata dos Santos Almeida
Fabiana Paim Rosa
- 405 | MEDICINA TRANSFUSIONAL EM CANINOS
Suzana Claudia Spínola dos Santos
Maria de Fátima Dias Costa
José Roberto Meyer do Nascimento
- 423 | O FONOAUDIÓLOGO: NÍVEIS DE ATUAÇÃO NA SAÚDE PÚBLICA,
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, SAÚDE COLETIVA, ENSINO SUPERIOR
Vanessa De Nardi
Maria Bethania Pereira Toralles
Penildon Silva Filho
- 431 | SOBRE OS AUTORES

PREFÁCIO

A prática de ações voltadas para a difusão do conhecimento científico e tecnológico produzido, em particular, pelos Programas de Pós-Graduação *stricto sensu* traz inquestionáveis benefícios à coletividade e contribui, sobremaneira, para o avanço da ciência, tendo com referencial o exercício da medicina baseado em evidências e em articulação com as demais profissões que cuidam da saúde humana.

De acordo com a Professora de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), Regina El Dib, “utilizar a Medicina Baseada em Evidências é fazer pesquisas de boa qualidade metodológica e livres de vieses e conflitos de interesse, de forma que as respostas na área da saúde sejam respondidas adequadamente para auxiliar na tomada de decisão clínica, além de fornecer subsídios aos investigadores, cientistas e profissionais da saúde para defender e apresentar novas ideias à comunidade científica, tendo seus argumentos espaço para serem ouvidos com mais atenção”.

A interdisciplinaridade do livro em pauta é ressaltada na formação acadêmica do corpo docente e discente, constituída de médicos, biólogos, veterinários, biomédicos, farmacêuticos, químicos, odontólogos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos e fonoaudiólogos. Nessa perspectiva, em sendo uma iniciativa acadêmica de natureza interdisciplinar, o Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas estimula e cria oportunidades com vistas à elaboração de comunicações científicas a serem divulgadas em eventos nacionais e internacionais, assim como, à construção das mais diversas formas de publicação integrada, entre as quais estão os artigos em periódicos especializados, livros e capítulos de livros.

Órgãos e Sistemas: temas interdisciplinares v. 4 é o quarto volume da coleção Órgãos e Sistemas, iniciativa acadêmica que expressa a relevância da produção científica elaborada pelos professores, mestrandos e doutorandos do referido Programa. A diversidade de temas demonstra a maneira pela qual a interdisciplinaridade é tratada no cotidiano das atividades acadêmicas, envolvendo temas extraordinários, tais como: habilidades expressivas da linguagem em crianças; variáveis que interferem no controle glicêmico do diabetes melito tipo 1 em crianças; hepatite C: qualidade de vida e funcionalidade; avaliação morfométrica da cabeça da mandíbula e sua relação com o deslocamento do disco da articulação temporomandibular; modalidade de assistência a idosos em centro-dia; biomateriais compósitos de hidroxiapatita e alginato para o reparo ósseo, entre outros.

Os conceitos e as aplicações clínicas apresentados reconstróem o conhecimento científico e tecnológico de forma criativa, inovadora e inédita, sob a forma de 20 capítulos originalmente entremeados por separatrizes que surgem após a finalização de cada capítulo anunciando o próximo que virá. Trata-se da produção cultural e artística do médico César Romero, formado pela Universidade Federal da Bahia. Denominadas de “Faixas Emblemáticas”, as gravuras reproduzem pinturas que expressam um misto de espiritualidade, con-

fissionalidade, técnica e uma obstinada busca da cor, conforme expressa o próprio o artista plástico.

Trata-se de uma obra de grande valia para graduandos e pós-graduandos, devido à relevância dos temas dissertados, o que contempla, de forma objetiva, inclusive, as considerações conclusivas, que processam uma síntese dos dados tidos como mais relevantes. Acresce a esse aspecto o registro das perspectivas futuras que certamente ampliarão e aprofundarão os horizontes do presente tomo.

Certamente os autores não acreditam que seu destino deva ser uma gaveta ou um arquivo. Trata-se, portanto, de um trabalho inacabado. E assim sendo, é um trabalho em aberto, à espera do debate.

Maria Thereza Barral Araújo
Professora Associada IV de Bioquímica Oral
Instituto de Ciências da Saúde – UFBA

APRESENTAÇÃO

A coletânea intitulada: **ORGÃOS E SISTEMAS – TEMAS INTERDISCIPLINARES**, é um trabalho fomentado pelo Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia. A coletânea desenvolve, através de seus alunos, ex-alunos e professores, temas pertinentes à compreensão dos mecanismos expressos nos órgãos e sistemas de diferentes organismos vivos, tanto no nível fisiológico como na compreensão das patologias que os afligem. Essa compreensão acontece sob os pontos de vista biológico e molecular, numa perspectiva multidisciplinar. Esta obra se destina a todos os indivíduos que atuam na área da saúde, na prática profissional ou em situação de aprendizado, e possui como característica o estímulo a uma leitura e uma compreensão críticas, na medida em que traz diferentes pontos de vista sobre diversos assuntos.

Sua tiragem mais recente, o volume 4, reúne as principais descobertas advindas dos inúmeros trabalhos concebidos pelos alunos da pós-graduação, dentro das variadas linhas de pesquisa do programa. Revisões literárias atualizadas descrevem avanços na percepção de mecanismos das áreas da enfermagem, medicina, odontologia, radiologia, nutrição, psicologia, medicina veterinária, farmácia, biomedicina, fisioterapia, fonoaudiologia e biologia. Trabalhos dessa natureza ressaltam a importância da abordagem interdisciplinar em saúde, com vistas a uma atenção integral das coletividades.

Ao mesmo tempo em que incorpora o crescimento e a crescente sofisticação desse tópico, esta edição permanece fiel aos objetivos originais, guiando o leitor em uma magnífica aventura intelectual pelo campo da interdisciplinaridade da saúde. As sementes dessa abordagem interdisciplinar já foram plantadas alguns anos atrás, quando o Programa de Pós-graduação em Processo Interativos dos Órgãos e Sistemas lançou seu primeiro volume e foi além dos limites tradicionais, ao modelar e organizar esse trabalho, valorizando as exaustivas pesquisas dos alunos e professores desse programa. Hoje, os profissionais da área da saúde, alunos, ex-alunos e professores do programa, têm a oportunidade de publicar capítulos nesse livro indexado com a chancela da Editora da UFBA – a EDUFBA –, contribuindo com informações valiosas para a comunidade científica. Como exemplo disso, nós, autoras desta apresentação, publicamos os frutos produzidos com nossas dissertações e, hoje, estamos tendo o prazer de apresentar este volume.

O livro **ORGÃOS E SISTEMAS – TEMAS INTERDISCIPLINARES V. 4** tem, portanto, o intuito de contribuir para o fortalecimento dos cursos de pós-graduação no Brasil, através da democratização do acesso à informação das ciências biológicas e do estímulo à produção científica, ou ainda, colocando à disposição da comunidade acadêmica mais um espaço específico para a disseminação do conhecimento sobre diversos aspectos da homeostasia e das alterações da homeostasia.

Boa leitura!

Thaiana de Oliveira Sacramento
Mestre e Doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas

Conceição Silva Oliveira
Mestre e Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Professora de Audiologia da Universidade do Estado da Bahia

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



MODULAÇÕES

Modulações, essas formas coloridas que se desenrolam em continuidade, são transformações visuais advindas da colcha de retalhos. Variações de cores, formas, texturas e densidades. Nelas inscrevi um vocabulário nordestino de tradição popular e afrodescendência. Nas modulações, planejo e ajusto a pele da cor através de analogias e contrastes. Mantenho na cor sua essência, integridade e autonomia. Tenho a cor como destino. Suas transparências, diluições, opacidades, acréscimos, inquietudes, tons, timbres, variações, trazem a produto final o todo como matéria corante. Minhas Modulações são fábulas coloridas, com faixas, listras e caracteres de inspiração mestiça e singular. Sempre trabalhando temas brasileiros, especialmente nordestinos, pesquisei, colhi, investiguei informações, fontes matrizes. São aspectos coletivos de raiz, que busco transmutar de forma erudita. Assim procuro estabelecer um acervo documental que possa construir por meio da visualidade uma iconografia nacional. Este acervo afetivo me conduz também à fotografia. Minha pintura tem uma história de coletividade transmitida por gerações, fixando identidades. Não improviso; sou da experiência acumulada. Meu trabalho é endógeno e ruminado. Busco ser intérprete da alma nativa brasileira. As escolhas são riscos. Um certo jogo de sorte ou azar. Um desafio permanente até os dias finais, quando se encerra a cronologia.

*César Romero
Salvador - Bahia*

HABILIDADES EXPRESSIVAS DA LINGUAGEM EM CRIANÇAS NASCIDAS PRÉ-TERMO

*Ana Carla Filgueira de Souza e Souza
Luciana Lyra Casais-e-Silva
Eduardo Pondé de Sena*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O desenvolvimento do recém-nascido pré-termo tem despertado, nos últimos anos, o interesse dos pesquisadores devido ao risco de desvios no desenvolvimento infantil, os quais podem estar associados aos atrasos no desenvolvimento da linguagem, distúrbios de aprendizagem, alterações sensoriais e no crescimento (PERISSONOTO; ISOTANI, 2003).

Estudos demonstram que crianças nascidas pré-termo são mais propensas a apresentarem defasagem no desempenho da linguagem em relação às crianças nascidas a termo, tanto no processamento da linguagem como no processamento da fala. A prematuridade e o baixo peso influenciam o desenvolvimento linguístico inicial, provavelmente, em função da imaturidade biológica (LAMÔNICA; PICOLINI, 2009).

O desenvolvimento da linguagem envolve diversos processos, desta maneira, sua evolução depende da interação de fatores biológicos, sociais, psicológicos e de fatores de risco associados como a prematuridade, o baixo peso, além dos aspectos genéticos (HAY; PREEDY, 2006; THORPE, 2006).

A maioria dos estudos que realizou comparação entre grupos diferenciados pela idade gestacional verificou que amostras de crianças nascidas pré-termo apresentaram pior desempenho nos testes de avaliação da linguagem em relação às crianças a termo, tanto nos estudos em fase pré-escolar, quanto escolar (WOLKE et al., 2008; WOODWARD et al., 2009).

FATORES DE RISCO PARA ALTERAÇÕES NA LINGUAGEM

As condições de nascimento da criança, como a prematuridade e o baixo peso ao nascer são fatores de risco que a tornam mais susceptível a alterações no desenvolvimento, dentre elas, as alterações na linguagem (SILVA; COUTO; MOLINI-AVEJONAS, 2013).

A prematuridade pode ser classificada em: pré-termo limítrofe (PTL, 35 a 36 semanas de idade gestacional), pré-termo moderado (PTM, 31 a 34 semanas de idade gestacional) e pré-termo extremo (PTE, idade gestacional \leq 30 semanas). Recém-nascidos considerados

de baixo peso (BP) ao nascer podem ser classificados em muito BP (MBP, menos do que 1.500 g) e extremo BP (EBP, menos do que 1.000 g) (LEONE; RAMOS; VAZ, 2002).

As crianças nascidas pré-termo são biologicamente imaturas e, conseqüentemente, têm mais probabilidade de apresentar alterações no desenvolvimento, se comparadas às crianças nascidas a termo (PEREIRA; FUNAYAMA, 2004). A vulnerabilidade biológica dos prematuros pode estar associada a riscos psicossociais do contexto no qual a criança está inserida (KIECHL-KOHLENDORFER et al., 2009; SPINILLO et al., 2009).

Crianças em idade escolar mantêm estas alterações, o que sugere que a dificuldade é contínua (BARRE et al., 2011; LEE et al., 2011). Outros relatos demonstram que pode não haver alteração cognitiva, mas habilidades menos desenvolvidas como o vocabulário, a gramática e a consciência fonológica (GUARINI et al., 2009). Pesquisas mostram que os fatores de risco envolvidos na gênese da lesão neurológica em recém-nascidos pré-termo não agem de maneira isolada, o que dificulta a análise da contribuição individual de cada fator (GOLIN; SOUZA; SARNI, 2009).

A maioria dos fatores de risco para disfunção neurológica em idade pré-escolar nas crianças pré-termo extremo e muito baixo peso foi relacionada ao período neonatal (do nascimento a 28 dias de idade pós-natal), como duração prolongada em ventilação mecânica, presença de hemorragia intraventricular, presença de retinopatia, baixo escore do ápgar e convulsões perinatais. Além disso, o baixo nível educacional da mãe mostrou-se como um fator de risco psicossocial importante para a disfunção neurológica. Em contrapartida, a maior idade gestacional, o ganho de peso corporal e o aumento do perímetro cefálico entre o nascimento e a alta hospitalar foram identificados como fatores de proteção do desenvolvimento neurológico dessas crianças (FRANZ et al., 2009).

Um estudo de revisão verificou que os principais fatores de risco biológico para problemas de desenvolvimento em crianças nascidas pré-termo dos 3 aos 12 anos de idade foram: tempo prolongado em ventilação mecânica no período neonatal, presença de hemorragia intraventricular ou leucomalácia periventricular, sexo masculino e menor peso ao nascer. Os principais fatores de risco psicossocial foram o baixo nível educacional da mãe e o alto índice de conflito familiar. Por outro lado, os principais fatores de proteção do desenvolvimento das crianças nascidas pré-termo foram: maior idade gestacional, maior peso ao nascer, maior perímetro cefálico, melhor qualidade do sono no período neonatal, aleitamento materno e maior renda familiar (VIEIRA; LINHARES, 2011).

Após a avaliação neurológica de recém-nascidos pré-termo, observou-se que, quando analisados na idade corrigida de 37 semanas, apresentaram pior desempenho neurocomportamental, quando comparados aos nascidos a termo. Os fatores de risco neonatais desempenham um papel relevante na origem de lesões neurológicas, devido à maior fragilidade do sistema nervoso central e ao grande número de complicações resultantes da própria imaturidade dos sistemas (GOLIN; SOUZA; SARNI, 2009).

A importância da idade gestacional também ficou evidente nos estudos de comparação entre grupos, nos quais foi verificado que crianças nascidas pré-termo apresentaram maior

risco de ter atraso e/ou desvio no neurodesenvolvimento quando comparadas às crianças a termo, aos três anos de idade (MORSE et al., 2009). De acordo com Ishii e colaboradores (2006), crianças nascidas pré-termo podem apresentar alterações no desenvolvimento da linguagem aos quatro anos de idade.

No estudo realizado por Carlino, Lamônica e Alvarenga (2010), evidenciou-se que crianças prematuras e de baixo peso apresentaram alterações nas áreas auditiva receptiva, auditiva expressiva e visual, sendo os maiores prejuízos observados nas crianças prematuras com muito baixo peso.

Alguns estudos com crianças de dois anos de idade evidenciaram dificuldades nas habilidades expressivas da linguagem, principalmente nas morfológicas e nas sintáticas (FOSTER-COHEN et al., 2007; ISOTANI et al., 2009; MARSTON et al., 2007). Pesquisas realizadas com prematuros em idade escolar têm demonstrado maior incidência de distúrbios de aprendizagem, alterações cognitivas e problemas comportamentais nesta população (VIEIRA; LINHARES, 2011). Há, ainda, estudos que sugerem alterações na maturação intelectual do adolescente, observando-se dificuldades nas habilidades semânticas (ALLIN et al., 2008).

Prematuros de muito baixo peso ao nascer apresentaram frequência expressiva de atrasos no desenvolvimento, na idade corrigida de 18 a 24 meses, sendo mais frequentes as alterações na área de linguagem, comportamento adaptativo e socioemocional (FERNANDES et al., 2012).

Aproximadamente um em cada quatro indivíduos com dois anos e meio de idade e um em cada três indivíduos com três anos e meio de idade nascidos pré-termo apresentam déficits significativos no desenvolvimento da linguagem, caracterizando-se por limitações na expressão gramatical, desenvolvimento lexical lento, além de alterações na cognição (SANSAVINI et al., 2010).

O momento em que a criança atinge a língua-alvo é definido considerando cada aspecto gramatical em particular. Em geral, os estudos apontam que, até os cinco anos de idade, a criança já adquiriu a gramática de sua língua. Desta maneira, a identificação de alterações, principalmente antes do período de escolarização, antecipa o tratamento e minimiza os danos, facilitando o aprendizado. Estudos consideram a linguagem oral como fator preditivo para o desenvolvimento ortográfico (FRANÇA et al., 2004; LORANDI; CRUZ; SCHERER, 2011).

Adquirir uma língua envolve o aprendizado dos sons e de como eles serão organizados. A maioria das crianças produz todos os sons da língua, sem dificuldades, até os cinco anos de idade. Entretanto, para algumas crianças, adquirir os sons representa um obstáculo de difícil superação (MOTA, 2009).

Os processos fonológicos ocorrem na fala da criança, a fim de facilitar a produção de fonemas mais complexos, presentes na fala dos adultos. Resultam em adaptações dos padrões de fala às restrições naturais da capacidade humana. À medida que a criança aprende sua língua, esses processos devem ser superados, permitindo a adequação para o padrão

adulto. A análise dos processos permite descrever a fonologia, tanto em desenvolvimento, quanto aos desvios, facilitando o estabelecimento de prioridades e estratégias para a terapia fonoaudiológica (YAVAS et al., 1992).

Em geral, as estratégias de reparo são utilizadas de maneira distinta pelas crianças mais novas em relação às mais velhas. Um estudo evidenciou que as crianças utilizaram consistentemente o processo fonológico de redução de encontro consonantal tanto nos encontros compostos de líquida lateral como nos de líquida não-lateral, correspondendo a aproximadamente 40% das estratégias de reparo. A produção dos encontros consonantais exige maior planejamento para que haja emissão de duas consoantes consecutivas e, além disso, no português existe sempre uma líquida em sua composição, constituindo uma dificuldade adicional, uma vez que as líquidas são sons de aquisição mais tardia (RIBAS, 2003).

Outro estudo constatou que, aos três anos de idade, os processos fonológicos mais utilizados foram a redução de encontro consonantal, a lateralização e o apagamento de consoante final. Estes processos também foram os mais utilizados na faixa etária de quatro anos, apresentando uma diminuição significativa das médias de acordo com o aumento da idade. A partir da faixa etária de quatro anos o número mínimo de processos fonológicos utilizados estabilizou-se em zero e o número máximo diminuiu gradativamente de acordo com o aumento da faixa etária, assim como a média. Em relação à variável gênero, não foi observada nenhuma diferença estatisticamente significativa em nenhuma das análises realizadas. Estes achados evidenciam a dificuldade encontrada pelas crianças na produção das líquidas e nas estruturas silábicas mais complexas (FERRANTE; BORSEL; PEREIRA, 2009).

Há relatos que essas crianças apresentam maior ocorrência de atraso na linguagem expressiva e vocabulário expressivo significativamente menor que crianças nascidas a termo na mesma idade, em todas as categorias semânticas (ISOTANI et al., 2009). Outros estudos mencionam alterações no desenvolvimento fonológico, nas habilidades cognitivas e na memória de trabalho, ocasionando dificuldades persistentes, quando comparadas com crianças a termo (SANSVINI et al., 2011).

Quanto ao desenvolvimento do vocabulário produtivo, aproximadamente aos 16-18 meses de idade, o tamanho do vocabulário produtivo infantil cresce significativamente de modo que, em vez de algumas palavras, haverá dezenas de palavras no vocabulário ativo das crianças (HOFF, 2006; SCHULTS et al., 2012).

À medida que o tamanho do vocabulário produtivo atinge 20-50 palavras, a aquisição da palavra seguinte é rápida, em muitos casos (GANGER; BRENT, 2004; STOLT et al., 2008). Este crescimento mais rápido do vocabulário produtivo começa muitas vezes durante o segundo ano de vida da criança (DAPRETTO; BJORK, 2000). O rápido aumento do tamanho de vocabulário produtivo foi explicado de várias maneiras. Uma explicação traz a ideia de que o vocabulário começa a crescer mais rápido à medida que as crianças descobrem que as coisas podem ser nomeadas e a entender o conceito de nomear. Outra explicação é que o crescimento do vocabulário produtivo está relacionado ao desenvolvimento de conceitos e à capacidade de categorizar (KERN; GAYRAUD, 2007).

Há relatos que crianças nascidas pré-termo apresentam maior ocorrência de atraso na linguagem expressiva e no vocabulário expressivo significativamente menor que crianças nascidas a termo na mesma idade, em todas as categorias semânticas (ISOTANI et al., 2009).

Alterações na fala e/ou na linguagem são comuns nas crianças nascidas pré-termo. Mesmo na ausência de lesão encefálica, no entanto, a maturação cerebral e a vulnerabilidade imposta pela entrada precoce ao ambiente extra-uterino são associadas com mudanças estruturais e microestruturais no cérebro. As possíveis complicações estão associadas com alterações de linguagem, com efeitos na infância e adolescência, havendo necessidade de acompanhamento fonoaudiológico nestes casos (VOHR, 2014).

O nascimento prematuro afeta negativamente a velocidade do processamento lexical. O processamento mais lento da linguagem em prematuros pode comprometer a aquisição de representações lexicais e gramaticais mais complexas, mais tarde, no desenvolvimento e pode ser a base para resultados abaixo do esperado na linguagem, frequentemente observados em crianças nascidas muito prematuramente (RAMON-CASAS et al., 2013). O desenvolvimento da gramática em crianças com baixo peso ainda não é bem compreendido, mas há evidências de que ela emerge mais lentamente, quando comparada a crianças a termo, com peso adequado ao nascimento (STOLT, 2013).

Observou-se na literatura atual, dificuldade em encontrar estudos sobre o desenvolvimento do vocabulário de crianças. Outros estudos também indicaram dificuldades para descrever vocabulário e gramática ao longo dos primeiros anos de vida (FOSTER-COHEN et al., 2007; STOLT et al., 2007), bem como de crianças nascidas pré-termo em idade pré-escolar de até seis anos, confirmando estudos prévios (SANSVINI et al., 2008).

Em um estudo, foram avaliadas 150 crianças nascidas prematuras e 44 nascidas a termo sem lesão cerebral, em relação à produção lexical e gramatical. Os prematuros apresentaram uma menor capacidade na produção do léxico (palavra, surgimento de produção descontextualizada) e gramática (morfologia ligados ao uso de verbos) e uma maior taxa de risco para atraso lexical e/ou ausência de combinação de palavras, quando comparadas às crianças nascidas a termo. Especificamente, 18% das crianças pré-termo apresentaram defasagem na linguagem e nas habilidades cognitivas; 16%, atrasos específicos na linguagem e 4%, alteração cognitiva específica. O estudo demonstrou que o repertório lexical das crianças pré-termo foi menor que o das crianças a termo em todas as categorias lexicais, com um efeito maior sobre o total de palavras (SANSVINI et al., 2011).

Em outro estudo, nenhum atraso cognitivo global foi observado, mas habilidades menos desenvolvidas no vocabulário, gramática e consciência fonológica foram evidenciadas em crianças nascidas pré-termo, quando comparadas a indivíduos nascidos a termo. Além disso, as relações entre as competências linguísticas diferiram entre os dois grupos. Dessa forma, mesmo sem lesão cerebral, o nascimento prematuro continua a afetar o desenvolvimento linguístico até o final dos anos pré-escolares e, provavelmente, mais além, destacando a continuidade entre a vida pré e peri-natal e o desenvolvimento posterior. Além disso,

destaca-se a probabilidade de uma trajetória de desenvolvimento atípico em comparação com indivíduos nascidos a termo (GUARINI et al., 2009).

Os estudos que realizaram comparação do desempenho escolar entre os grupos de crianças pré-termo e o grupo a termo, em fase escolar, verificaram que as crianças que nasceram pré-termo apresentaram mais dificuldades gerais na escola do que as crianças a termo, assim como maiores problemas específicos em leitura, ortografia e matemática (JOHNSON et al., 2009; NOMURA et al., 2009).

Um estudo realizado na Estônia demonstrou que o vocabulário das crianças pré-termo é ligeiramente menor do que o vocabulário das crianças nascidas a termo. Observou-se uma diferença nas proporções de categorias de palavras utilizadas como, por exemplo, crianças pré-termo usarem termos mais sociais e menos predicados e palavras de função (SCHULTZ et al., 2013).

Outros estudos também demonstraram que o vocabulário precoce tem sido um bom preditor do desenvolvimento posterior. Diferenças entre a linguagem de crianças nascidas pré-termo e a termo têm sido demonstradas desde os 10 meses de idade, persistindo nos anos escolares. No início do desenvolvimento do vocabulário de crianças nascidas pré-termo, por volta da idade de 10 meses, observou-se produção menor de sílabas canônicas (sílabas bem formadas com consoante estrutura vogal). Aos 24 meses, crianças nascidas pré-termo têm vocabulário produtivo menor e termos mais sociais (palavras para jogos, rotinas e ruídos de animais) em comparação com as crianças nascidas a termo (KERN; GAYRAUD, 2007).

Com a idade de 42 a 60 meses, as crianças nascidas pré-termo têm demonstrado menor uso de verbos em seu vocabulário, assim como produção de mais sentenças curtas. Na idade escolar, tem sido observado que elas apresentam menor vocabulário receptivo, déficits na compreensão de sentenças e dificuldades de nomeação (SAAVALAINEN et al., 2006; LE NORMAND; COHEN, 1999). Mesmo com a idade de 10 anos, crianças nascidas pré-termo apresentaram vocabulários receptivos e produtivos menores em comparação com aquelas nascidas a termo (MAGILL-EVANS et al., 2002).

Foi verificado que o desenvolvimento do vocabulário produtivo é mais lento para as crianças nascidas pré-termo. Estas crianças também têm demonstrado produção de declarações mais curtas e mais simples em comparação com crianças a termo (FOSTER-COHEN et al., 2007; KERN; GAYRAUD, 2007).

De forma independente, tanto a prematuridade, quanto o nível socioeconômico podem interferir no desempenho da linguagem de crianças. Um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos demonstrou que, desde cedo, o desenvolvimento das linguagens receptiva e expressiva sofre influências do nível socioeconômico em crianças nascidas pré-termo (WILD et al., 2013). Pouco se sabe sobre os reais efeitos do baixo nível socioeconômico no desenvolvimento da linguagem de crianças nascidas pré-termo, porém vários estudos sugerem que existe um efeito negativo relacionado a variáveis como renda, etnia, idade e escolaridade materna (DUNCAN et al., 2012; FOSTER-COHEN et al., 2010). Muitos estu-

dos evidenciam que variáveis raciais e socioeconômicas são predisponentes às desordens da comunicação (OLIVEIRA; FLORES; SOUZA, 2012; PAPP; WERTZNER, 2006).

Em relação ao desenvolvimento cognitivo, os fatores ambientais, em especial o baixo nível socioeconômico, são decisivos para tais alterações, sugerindo que, à medida que ocorre o crescimento dessas crianças, os fatores ambientais se tornam mais importantes do que os biológicos (VOSS et al., 2012).

Vale ressaltar que a desvantagem socioeconômica tem sido apontada como fator de risco ao desenvolvimento, pois a criança que vive em um ambiente de pobreza está mais susceptível a conviver com a violência, vizinhança de risco, instabilidade familiar e privação de estímulos que podem resultar em problemas de comportamento e socialização, prejudicando a aprendizagem e o desenvolvimento da linguagem (SILVA; COUTO; MOLINI-AVEJONAS, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos mencionam que crianças nascidas pré-termo e de baixo peso, além de apresentarem risco para alterações de linguagem por atraso, estão também susceptíveis a distúrbios nos processos receptivos e/ou expressivos envolvendo todos os níveis linguísticos, além dos cognitivos, sensoriais e perceptivos (CARLINO; LAMÔNICA; ALVARENGA, 2010; HARDING; GOURLAY, 2008; MARIA-MENGEL; LINHARES, 2007; ORTIZ-MANTILLA et al., 2008; WOLKE et al., 2008).

Outros resultados sugerem a influência da prematuridade e do baixo peso no desenvolvimento cognitivo e de linguagem expressiva, reforçando a ideia de que as crianças nascidas pré-termo e com baixo peso apresentam riscos para alterações ou atrasos no desenvolvimento cognitivo e de linguagem, provavelmente pela imaturidade neurológica (FLABIANO; BÜHLER; LIMONGI, 2009).

O nível socioeconômico é um fator capaz de aumentar o risco para alterações fonoaudiológicas. Entretanto, a sua real influência no desenvolvimento da fala e da linguagem ainda não é conclusiva, sendo necessários novos estudos para aprofundar esse tema (CHAIMAY; THINKHAMROP; THINKHAMROP, 2006).

O reconhecimento precoce de alterações do neurodesenvolvimento propicia a inclusão da criança em programas específicos de intervenção, minimizando os riscos de disfunções irreversíveis e melhorando a sua qualidade de vida (DOYLE; ROBERTS; ANDERSON, 2010).

Fica evidente a necessidade de estudos nacionais que identifiquem os fatores de risco em crianças com diferentes tipos de alteração fonoaudiológica, para que a elaboração de ações vinculadas a políticas públicas de saúde possam ser baseadas em evidências.

Ressalta-se a necessidade de acompanhamento fonoaudiológico das crianças que apresentam fatores de risco para alterações na linguagem, a fim de prevenir futuras alterações, tanto na linguagem oral, como no processo de aprendizagem.

REFERÊNCIAS

- ALLIN, M. et al. Cognitive maturation in preterm and term born adolescents. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, London, v. 79, n. 4, p. 381-386, Apr. 2008.
- BARRE, N. et al. Language Abilities in Children Who Were Very Preterm and/or Very Low Birth Weight: a Meta-Analysis. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 158, n. 5, p. 766-774 e1, May 2011.
- CARLINO, F. C.; LAMÔNICA, D. A. C.; ALVARENGA, K. F. Avaliação da função auditiva receptiva, expressiva e visual em crianças prematuras. *Pró-Fono.*, Buerari, v. 22, n. 1, p. 19-24, jan./mar. 2010.
- CHAIMAY, B.; THINKHAMROP, B.; THINKHAMROP, J. Risk factors associated with language development problems in childhood - a literature review. *J. Med. Assoc. Thai.*, Bangkok, v. 89, n. 7, p. 1080-1086, jul. 2006.
- CHERMONT, A. G. et al. Avaliação do desenvolvimento pela escala de Denver II, de recém-nascidos prematuros de baixo peso. *Rev. Para. Med.*, Belém, v. 19, n. 2, p. 59-66, Abr./Jun. 2005.
- DAPRETTO, M.; BJORK, E. The development of word retrieval abilities in the second year and its relation to early vocabulary growth. *Child. Dev.*, Chicago, v. 71, n. 3, p. 635-648, May/June 2000.
- DOYLE, L. W.; ROBERTS, G.; ANDERSON, P. J. Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 156, n. 1, p. 49-53, Jan. 2010.
- DUNCAN, A. F. et al. Effect of ethnicity and race on cognitive and language testing at age 18-22 months in extremely preterm infants. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 160, n. 6, p. 966-971, June 2012.
- FERNANDES, L. V. et al. Neurodevelopmental assessment of very low birth weight preterm infants at corrected age of 18-24 months by Bayley III scales. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 88, n. 6, p. 471-478, Nov./Dec. 2012.
- FERRANTE, C.; BORSEL, J. V.; PEREIRA, M. M. de B. Análise dos processos fonológicos em crianças com desenvolvimento fonológico normal. *Rev. Soc. Brás. Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 36-40, 2009.
- FLABIANO, F. C.; BÜHLER, K. E. C. B.; LIMONGI, S. C. O. Desenvolvimento cognitivo e de linguagem expressiva em um par de gêmeos dizigóticos: influência da síndrome de Down e da prematuridade associada ao muito baixo peso. *Rev. Soc. Brás. Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 267-274, 2009.
- FOSTER-COHEN, S. et al. High prevalence/low severity language delay in preschool children born very preterm. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, Baltimore, v. 31, n. 8, p. 658-667, Oct. 2010.
- FOSTER-COHEN, S. et al. Early delayed language development in very preterm infants: evidence from MacArthur-Bates CDI. *J. Child. Lang.*, v. 34, n. 3, p. 655-675, Aug. 2007.
- FRANÇA, M. P. et al. Aquisição da linguagem oral: relação e risco para a linguagem escrita. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 62, n. 2-B, p. 469-472, 2004.
- FRANZ, A. R. et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics.*, Evanston, v. 123, n. 1, p. e101-9, Jan. 2009.
- GANGER, J.; BRENT, M. R. Reexamining the vocabulary spurt. *Dev. Psychol.*, Washington, v. 40, n. 4, p. 621-632, Jul. 2004.
- GOLIN, M. O.; SOUZA, F. I. S.; SARNI, R. O. S. Avaliação neurológica pelo método Dubowitz em recém-nascidos prematuros com idade corrigida de termo comparada a de nascidos a termo. *Rev. Paul. Pediatr. (Online)*, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 402-409, Dec. 2009.
- GUARINI, A. et al. Reconsidering the impact of preterm birth on language outcome. *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 85, n. 10, p. 639-645, Oct. 2009.
- HARDING, C.; GOURLAY, S. New developments in the management of speech and language disorders. *Arch. Dis. Child.*, London, v. 93, n. 5, p. 425-427, Nov. 2008.
- HAY, D. A.; PREEDY, P. Meeting the educational needs of multiple birth children. *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 82, n. 6, p. 397-403, June 2006.
- HOFF, E. Language experience and language milestones during early childhood. In: MCCARTNEY, K.; PHILLIPS, D. (Ed.). *Blackwell handbook of early childhood development*. Malden MA: Blackwell, 2006. p. 233-251.
- ISHII, C. et al. Caracterização de comportamentos linguísticos de crianças Nascidas prematuras, aos quatro anos de idade. *Rev. Cefac.*, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 147-154, abr./jun. 2006.

- ISOTANI, S. M. et al. Linguagem expressiva de crianças nascidas pré-termo e termo aos dois anos de idade. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, v. 21, n. 2, p. 155-160, abr./ jun. 2009.
- JOHNSON, S. et al. Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal*, London, v. 94, n. 4, p. 283-289, Mar. 2009.
- KERN, S.; GAYRAUD, F. Influence of preterm birth on early lexical and grammatical acquisition. *First Language, Canadian*, v. 27, n. 2, p. 159-173, May 2007.
- KIECHL-KOHLENDORFER, U. et al. Adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants: risk factor profiles for different gestational ages. *Acta Paediatr*, Stokholm, v. 98, n. 5, p. 792-796, May 2009.
- LAMÔNICA, D. A. C.; PICOLINI, M. M. Habilidades do desenvolvimento de prematuros. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 11, Supl. 2, p. 145-153, 2009.
- LEE, E. S.; YEATMAN, J. D.; LUNA, B.; FELDMAN, H. M. Specific language and reading skills in school-aged children and adolescents are associated with prematurity after controlling for IQ. *Neuropsychologia*, Oxford, v. 49, n. 5, p. 906-913, 2011.
- LE NORMAND, M. T.; COHEN, H. The delayed emergence of lexical morphology in preterm children: the case of verbs. *J. Neurolinguistics*, Elsevier, v. 12, n. 3-4, p. 235-246, July 1999.
- LEONE, C. R.; RAMOS, J. L.; VAZ, F. A. O Recém Nascido Pré-termo. In: MARCONDES E. et al. *Pediatria básica*. 9. ed. São Paulo: Savier, 2002. v. 1. p. 348-352.
- LORANDI, A.; CRUZ, C. R.; SCHERER, A. P. R. Aquisição da linguagem. *Verba Volant*, Pelotas, v. 2, n. 1, p. 144-166, Jan. / June 2011.
- MAGILL-EVANS, J. et al. Cognitive and language development of healthy preterm infants at 10 years of age. *Phys. Occup. Ther Paediatr*, New York, v. 22, n. 1, p. 41-56, 2002.
- MARIA-MENGEL, M. R. S.; LINHARES, M. B. M. Risk factors for infant developmental problems. *Rev. Latinoam. Enf.* (Online), Ribeirão Preto, v. 15, special issue, p. 937-942, Sep./Oct. 2007.
- MARSTON, L. et al. Factors affecting vocabulary acquisition at age 2 in children born between 23 and 28 weeks' gestation. *Dev. Med. Child Neurol.*, London, v. 49, n. 8, p. 591-596, Aug. 2007.
- MORSE, S. B. et al. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics*, Evanston, v. 123, n. 4, p. 622-629, Apr. 2009.
- MOTA, H. B. et al. Alterações no vocabulário expressivo de crianças com desvio fonológico. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 41-47, 2009.
- NOMURA, Y. et al. The risk for impaired learning-related abilities in childhood and educational attainment among adults born near-term. *J. Paediatr. Psychol.*, v. 34, n. 4, p. 406-418, Sep. 2009.
- OLIVEIRA, L. D.; FLORES, M. R.; SOUZA, A. P. R. Fatores de risco psíquico ao desenvolvimento infantil: implicações para a fonoaudiologia. *Rev. CEFAC*, v. 14, n. 2, p. 333-342, mar. /abr. 2012.
- ORTIZ-MANTILLA, S. et al. Understanding language and cognitive deficits in very low birth weight children. *Dev. Psychobiol.*, New York, v. 50, n. 2, p. 107-126, Mar. 2008.
- PAPP, A. C. C. S.; WERTZNER, H. F. O aspecto familiar e o transtorno fonológico. *Pró-Fono*, Buerari, v. 18, n. 2, p. 151-60, May /Aug. 2006.
- PEREIRA, M. R.; FUNAYAMA, C. A. Avaliação de alguns aspectos da aquisição e desenvolvimento da linguagem de crianças nascidas pré-termo. *Arq. Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 62, n. 3-A, p. 641-648, 2004.
- PERISSINOTO, J.; ISOTANI, S. M. Desenvolvimento da linguagem: programa de acompanhamento de recém nascidos de risco. In: HERNANDEZ, A. M. *Conhecimentos essenciais para atender bem o neonato*. São José dos Campos (SP): Pulso, 2003. p. 113-121.
- RAMON-CASAS, M. et al. Word recognition and phonological representation in very low birth weight preterms. *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 89, n. 1, p. 55-63, Jan. 2013.
- RIBAS, L. P. Onset complexo: características da aquisição. *Letras Hoje*, Porto Alegre, v. 38, n. 2, p. 23-31, Jun. 2003.
- SAVALAINEN, P. et al. Naming skills of children born preterm in comparison with their term peers at the ages of 9 and 16 years. *Dev. Med. Child Neurol.*, London, v. 48, n. 1, p. 28-32, Jan. 2006.
- SANSAVINI, A.; GUARINI, A.; SAVINI, S. Retrasos lingüísticos y cognitivos en niños prematuros extremos a los 2 años: ¿retrasos generales o específicos? *Rev. Logop. Foniat. Audiol.*, Madrid, v. 31, n. 3, p. 133-147, July/Sep. 2011.

- SANSAVINI, A. et al. Does preterm birth increase a child's risk for language impairment? *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 86, n. 12, p. 765-772, Dec. 2010.
- SANSAVINI, A. et al. Relations between phonological short-term memory and language at 3½ and 6 years in typically developing and preterm children. In: JOHANSEN, N. B. (Ed.). *New Research on Short-Term Memory*. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, 2008. p. 241-265.
- SCHULTS, A.; TULVISTE, T.; HAAN, E. Early vocabulary in full term and preterm Estonian children. *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 89, n. 9, p. 721-726, Sep. 2013.
- SCHULTS, A.; TULVISTE, T.; KONSTABEL, K. Early vocabulary and gestures in Estonian children. *J. Child. Lang.*, London, v. 39, n. 3, p. 664-686, June 2012.
- SILVA, G. M. D.; COUTO, M. I. V.; MOLINI-AVEJONAS, D. R. Risk factors identification in children with speech disorders: pilot study. *CoDAS*, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 456-462, Sep./Oct. 2013.
- SPINILLO, A. et al. Infant sex, obstetric risk factors, and 2-year neurodevelopmental outcome among preterm infants. *Dev. Med. Child Neurol.*, London, v. 51, n. 7, p. 518-525, July 2009.
- STOLT, S. et al. Size and composition of the lexicon in prematurely born very-low-birth-weight and fullterm Finnish children at two years of age. *J. Child Lang.*, London, v. 34, n. 2, p. 283-310, May 2007.
- STOLT, S. et al. Early lexical development of Finnish children: a longitudinal study. *First Lang.*, New York, v. 28, n. 3, p. 259-279, 2008.
- STOLT, S. et al. The emergence of grammar in very-low-birthweight Finnish children at two years of age. *J. Child. Lang.*, London, v. 40, n. 2, p. 336-357, Mar. 2013.
- THORPE, K. Twin children's language development. *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 82, n. 6, p. 387-395, June 2006.
- VIEIRA, M. E. B.; LINHARES, M. B. M. Developmental outcomes and quality of life in children born preterm at preschool- and school-age. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 87, n. 4, p. 281-291, 2011.
- VOHR, B. Speech and language outcomes of very preterm infants. *Semin. Fetal Neonatal Med.*, Amsterdam, v. 19, n. 2, p. 78-83, Apr. 2014.
- VOSS, W. et al. Long-term cognitive outcomes of extremely low-birth-weight infants: the influence of the maternal educational background. *Acta Paediatr.*, Stockholm, v. 101, n. 6, p. 569-573, June 2012.
- WILD, K. T. et al. The effect of socioeconomic status on the language outcome of preterm infants at toddler age. *Early Hum. Dev.*, Amsterdam, v. 89, n. 9, p. 743-746, Sep. 2013.
- WOLKE, D. et al. Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks of gestation or less. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 152, n. 2, p. 256-262, Feb. 2008.
- WOODWARD, L. J. et al. Very preterm children show impairments across multiple neurodevelopmental domains by age 4 years. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal*, London, v. 94, n. 5, p. 339-344, Sep. 2009.
- YAVAS, M.; HERNANDORENA, C. L. M.; LAMPRECHT, R. R. *Avaliação Fonológica da Criança – Reeducação e Terapia*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992. 148 p.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



INSPEÇÃO DE LABORATÓRIOS: INSPEÇÃO E MAPA DE RISCO COMO MÉTODOS DE PREVENÇÃO DE ACIDENTES

*Antonio Carlos Vinhas
Songeli Menezes Freire*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

No Brasil, conforme Eduardo e Miranda (1998), somente no ano de 1918, com o projeto de lei sobre acidentes do trabalho, e posteriormente ao Decreto nº 13.498 de 12.03.1919, é criada a primeira lei brasileira sobre as obrigações resultantes dos acidentes no trabalho, a Lei nº 3.724, de 15 de janeiro de 1919. Trabalhadores de empresas, fábricas, sindicatos e técnicos se aliaram desenvolvendo métodos para a intervenção nas condições de trabalho que foram chamados de Modelo Operário Italiano, através uma técnica de amostragem, denominada Mapa de Risco.

Entre os diferentes ambientes de atividade laboral, pode se destacar os laboratórios, onde as causas de risco são variáveis pela manipulação de agentes infecciosos, produtos químicos e diferentes aparelhos que exigem treinamento específico, além das condições e situações de trabalho. Conforme Costa (2000), essa miscelânea de agentes de risco necessita de uma organização para que os resultados que se espera sejam confiáveis, além se considerar o risco para o profissional e para o ambiente.

Conhecimentos básicos sobre a Portaria nº 3.214, do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), contendo, entre outras, a Norma Regulamentadora nº 5 (NR-5, com primeira edição em 1978 e última em 2011) auxiliam a aplicação ativa dos procedimentos da prevenção de acidentes (BRASIL, 1978).

Segundo a Organização Mundial de Saúde – OMS (WHO, 1993), o profissional passa muitas horas no trabalho, e as condições na melhoria de forma preventiva e corretiva quanto à infraestrutura, na área de recursos humanos e de protocolos das áreas administrativa e técnica, conforme padrão estabelecido pela NBR ISSO 9001 (ABNT, 2008). Entre as ações preventivas, a construção do mapa de risco de um setor laboratorial pode favorecer a segurança, promoção à saúde e prevenção de acidentes no âmbito ocupacional.

Em situações com incidência elevada de acidentes do trabalho é possível identificar a maioria dos problemas com relativa facilidade por meio de inspeções de segurança. Trata-se de situações nas quais o desrespeito à legislação é flagrante, com indicação de ações de prevenção calcadas na aplicação das normas legais vigentes.

Todos os setores laboratoriais devem contar com uma equipe capacitada e treinada para observar, analisar e inspecionar o setor, sistematicamente, em um determinado período. A atividade de inspeção deve estar prevista. Profissionais de outros setores podem ser convidados para auxiliar nesta análise, em caráter técnico, com outra ótica de observação.

REVISÃO DE LITERATURA

No Brasil a Biossegurança apresenta duas vertentes: a primeira é direcionada aos organismos geneticamente modificados (OGM), estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização no uso de técnicas de engenharia genética. A segunda está relacionada à moderna tecnologia no sentido da prevenção de riscos gerados por agentes químicos, biológicos, físicos e ergonômicos, como laboratórios de saúde pública, hospitais e universidades. É a biossegurança ambiental e ocupacional.

A referência a OGM ou transgênicos e seus derivados surgiu a partir da legislação da Biossegurança no Brasil, publicada com a Lei nº 8.974, de cinco de janeiro de 1995, que foi revogada pela Lei nº 11.105 de 2005, pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) (BRASIL, 1995).

Na legislação atual, todas as empresas e instituições públicas e privadas devem zelar pela saúde de seu trabalhador e promover o cuidado com o meio ambiente. Pelo MTE (BRASIL, 1994), toda empresa deve assegurar-se de que seu trabalhador seja informado e capacitado para identificar, perceber e evitar ou minimizar o risco no ambiente laboral, minimizando, portanto, acidentes.

Os riscos ocupacionais foram categorizados em cinco grupos descritos detalhadamente em tabela como anexo da Portaria nº 25 do MTE (BRASIL, 1994), transcritos no Quadro 1. Os agentes físicos, químicos e biológicos que oferecem riscos são detalhadamente listados e os riscos ergonômicos e de acidente são exemplificados com aplicação para todas as áreas e tipos de trabalho que pode causar uma doença ocupacional, decorrente da atividade laboral, ou acidente no local de trabalho.

Grupo 1 (verde) Risco Físico	Grupo 2 (vermelho) Risco químico	Grupo 3 (marrom) Risco biológico	Grupo 4 (amarelo) Risco Ergonômico	Grupo 5 (azul) Risco de acidente
Ruídos	Poeiras	Vírus	Esforço físico intenso	Arranjo físico inadequado
Vibrações	Fumos	Bactérias	Levantamento e transporte	Máquinas e equipamentos sem proteção
Radiação ionizante	Névoas	Protozoários	Exigência de postura inadequada	Ferramentas inadequadas ou defeituosas
Radiação não ionizante	Neblina	Fungos	Controle rígido de produtividade	Iluminação inadequada

Frio	Gases	Parasitas	Imposição de ritmos excessivos	Eletricidade
Calor	Vapores	Bacilos	Trabalho em turno e noturno	Probabilidade incêndio ou explosão
Pressões Anormais	Produtos químicos em geral	Prions	Jornadas de trabalho prolongado	Armazenamento inadequado
Umidade		Toxinas	Monotonia e repetitividade	Animais peçonhentos
			Outras situações causadoras de estresse físico e/ou psíquico	Outras situações de risco que possam contribuir para a ocorrência de acidentes

Quadro 1 - Classificação dos principais riscos ocupacionais em Grupos, de acordo com a sua natureza e a padronização das cores correspondentes

Fonte: Adaptado de BRASIL (1994)

De acordo com Almeida e Binder (2000), existem no Brasil métodos de investigação de acidentes. Diferentes métodos indicados para episódios específicos, como listas de controle (*checklists*) e vários tipos de questionários para auxiliar na identificação do acidente potencial ou em “situações de risco grave e iminente”.

Quando se trata de segurança em laboratórios, vários termos são utilizados mais frequentemente como: risco, toxicidade, acidentes, prevenção de acidentes, equipamentos de segurança e aerossóis.

Na avaliação realizada por inspetores, seja por solicitação da instituição ou por um determinado setor, estes podem emitir informações ou apresentar sugestões ou recomendações de caráter profissional, baseados na legislação vigente, que demonstrem caráter de segurança pessoal, ambiental e promovam conhecimentos e conscientização sobre risco. Os resultados podem ser relatados no momento da inspeção e posteriormente enviados em modelo de relatório ao responsável do setor e/ou coordenação geral da instituição.

Na avaliação e controle de risco são utilizadas algumas técnicas, descritas por Stricoff e Walters (1995):

- Investigação rápida e periódica;
- Inspeção de saúde e segurança;
- Relato das situações de perigo;
- Análise de mudanças;
- Análise dos perigos relacionados às atividades de trabalho;
- Análise das tendências de acidentes

Deve-se estar atento à sinalização ou indicação de mudanças ao responsável pelo setor ou instituição para corrigir e evitar problemas de infraestrutura, recursos humanos e procedimentos diários e esporádicos.

Um questionário estruturado é utilizado para gerar dados de todos os tipos de risco existente no ambiente laboral, para atingir uma população e destinado a provocar informações específicas dos entrevistados (MALHOTRA, 2006).

INSPEÇÃO

A inspeção de uma área específica pode ser elaborada em etapas e com diferentes focos. Em atividades laboratoriais, comumente se trabalha com os três grupos de risco: físico, químico e biológico, além do risco ergonômico e possíveis riscos acidentais. Cada grupo deve ser tratado com o respectivo cuidado e obedecer às normas e recomendações específicas.

Os laboratórios, quando manipulando agentes de qualquer natureza, devem seguir as normas dos Procedimentos Operacionais Padrão (POPs). Os níveis de biossegurança são aplicáveis aos laboratórios de análises clínicas, de pesquisa, de ensino, de diagnóstico ou produção. Em se tratando dos agentes biológicos, para tornar mais segura e eficaz as atividades laboratoriais, os Níveis de Biossegurança (NB) são classificados em quatro níveis, denominados: NB-1, NB-2, NB-3 e NB-4.

Esta classificação de organismos foi realizada segundo parâmetros epidemiológicos descritos pela OMS, reconhecidos e adotados no Brasil pelo Ministério da Saúde (MS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2010). Tanto o Brasil quanto outros países seguem esta classificação, podendo variar devido a questões de endemicidade e características à sua realidade sócio-política e geográfica.

Estes níveis consistem da combinação de práticas e técnicas de laboratório e utilização de equipamentos de proteção, sendo designados em ordem ascendente de segurança com base no grau de proteção individual e do ambiente de trabalho.

Serão abordados neste capítulo laboratórios autorizados para manipulação de microrganismos classe de risco NB-1, anteriormente classificado como Laboratórios P1 (patógeno) e microrganismos classe de risco NB-2, anteriormente denominados P2 (BRASIL, 2010).

Para laboratórios das áreas da saúde e biológicas, são estabelecidos como guias de inspeção modelos de questionários estruturados, com base na Portaria n.º 25 do MTE (1994) e recomendações nacionais da ANVISA (2010), ou internacionais pela OMS (1993), que estabelecem normas e exigências para funcionamento de laboratórios com agentes biológicos diversos.

RECOMENDAÇÕES PARA FUNCIONAMENTO LABORATORIAL

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o § 1º do art. 111 do Regimento Interno aprovado pela Portaria n.º 593, de 25 de agosto de 2000, republicada em 22 de dezembro de 2000, em

reunião realizada em três de agosto de 2004, entre outros itens, determina as exigências mínimas para laboratórios clínicos (ANVISA, 2003).

A infraestrutura deve atender aos requisitos da RDC/ANVISA n° 50 de 21 de fevereiro de 2002 e Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Agentes Biológicos, sendo obrigatório o responsável técnico (RT) e os profissionais observar e seguir as recomendações nas atualizações subsequentes, ou outros instrumentos legais que venham substituí-las (BRASIL, 2010a).

I – INFRAESTRUTURA

Para o trabalho em laboratórios NB-1, não é obrigatória, a utilização de cabines de segurança biológica (CSB) e autoclave. Para laboratórios NB-2, o ar de exaustão das CSBs, classe II, filtrado por meio de filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Air*), e das capelas químicas deve ser lançado acima da edificação laboratorial e das edificações vizinhas, longe de prédios habitados e de correntes de ar do sistema de climatização. O ar de exaustão das CSBs pode recircular no interior do laboratório se a cabine for testada e certificada anualmente. Os filtros HEPA ou equivalente devem ser trocados quando este atinge o ponto de saturação, ou seja, a quantidade máxima de vapor de água que o ar pode conter, a uma determinada temperatura e pressão (WHO, 1993).

II - EQUIPAMENTOS E INSTRUMENTOS

1. O laboratório clínico e serviços que realizam atividades laboratoriais, em conformidade com a Fundação Nacional de Saúde (BRASIL, 2001), devem:

- a) estar supridos com equipamentos e instrumentos necessários ao atendimento de sua demanda;
- b) possuir procedimento escrito de uso do equipamento ou instrumento, que poderá ser substituído pelo manual de funcionamento do mesmo, distribuído pelo fabricante e em língua portuguesa;
- c) realizar e manter registros das manutenções preventivas e corretivas, que devem estar disponíveis durante a vida útil do equipamento ou instrumento;
- d) possuir um plano de manutenção preventiva e um procedimento escrito para as manutenções corretivas;
- e) calibrar os equipamentos e instrumentos a intervalos regulares, quando aplicável, mantendo os registros dos mesmos.

2. Devem avaliar e manter registros dos critérios usados na validação dos equipamentos antes da sua utilização na rotina.

3. Os equipamentos e instrumentos utilizados, nacionais e importados, devem estar regularizados junto a ANVISA/MS, de acordo com a legislação vigente.

4. Devem ser mantidos registros ou fichas de cadastro contendo histórico para cada equipamento utilizado. Esses registros devem incluir, no mínimo, os seguintes dados:

- a) identificação do equipamento, do tipo e número de série ou algum outro elemento identificador único;
- b) nome de identificação do fabricante;
- c) informações para contato com a assistência técnica;
- d) data de recebimento;
- e) data de entrada em serviço;
- f) setor de utilização.
- g) período de controle e data de última certificação e de próxima avaliação/certificação por especialista

III - PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*, REAGENTES, INSUMOS E MEDICAMENTOS

1. O laboratório clínico e serviços que realizam atividades laboratoriais devem padronizar e registrar a aquisição dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, reagentes, insumos e medicamentos, de forma a garantir a rastreabilidade.

2. Devem estar documentados critérios para a verificação, aceitação ou recusa e armazenamento dos mesmos.

3. Os reagentes e insumos adquiridos devem estar regularizados junto a ANVISA/MS de acordo com a legislação vigente.

4. O reagente ou insumo preparado ou alíquotado pelo próprio laboratório deve ser identificado com rótulo contendo, no mínimo, as seguintes informações: nome, concentração, número do lote, quando aplicável, data de preparação, data de validade, condições de armazenamento, além de informações referentes a riscos potenciais.

4.1 Devem ser mantidos registros dos processos de preparo e do controle de qualidade dos reagentes e insumos preparados antes do seu uso.

5. A utilização dos reagentes e insumos deve respeitar as recomendações de uso do fabricante, condições de preservação, armazenamento e os prazos de validade, não sendo permitida a sua revalidação depois de expirada a validade.

6. O laboratório clínico que utilizar metodologias caseiras - *In House*, deve documentá-las por meio de um projeto incluindo, no mínimo: descrição das etapas do processo; especificação e sistemática de aprovação de insumos, reagentes e equipamentos; sistemática de validação;

6.1. O laboratório clínico deve manter registro de todo o projeto e especificar no laudo que o teste é preparado e validado pelo próprio laboratório.

IV - DESCARTE DE RESÍDUOS E REJEITOS

O laboratório clínico e serviços que realizam atividades laboratoriais devem implantar o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) atendendo aos

requisitos da RDC/ANVISA nº 33 de 25 de fevereiro de 2003, e mais atualmente a RDC nº 306 (2004), a Resolução nº 357 - CONAMA, de 2005 e a Lei Política Nacional de Resíduos Sólidos (2010a), sobre as diretrizes relativas à gestão integrada e ao gerenciamento de resíduos sólidos, incluído os perigosos, às responsabilidades dos geradores e do poder público e aos instrumentos econômicos aplicáveis. Ainda em relação a este requisito, os profissionais devem estar atentos e seguir suas atualizações, ou outro instrumento legal que venha substituí-los.

V- BIOSSEGURANÇA

1. O laboratório clínico e serviços que realizam atividades laboratoriais devem manter atualizados e disponibilizar, a todos os funcionários, procedimentos escritos de Biossegurança, contemplando no mínimo os seguintes itens:

- a) normas e condutas de segurança;
- b) instruções de uso para os equipamentos de proteção individual (EPI) e de proteção coletiva (EPC);
- c) procedimentos em caso de acidentes;
- d) manuseio de materiais biológicos;
- e) descrição dos procedimentos de risco físico, químico e biológico, em conformidade com o PPRA da NR-9 da Portaria MTE nº 3.214 de 08 de junho de 1978 e da Lei nº 6.514 de, 22 de dezembro de 1977, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-la.
- f) normas de precauções universais, procedimentos recomendados em caso de exposição a material biológico e registro do acidente de trabalho, em conformidade com o Manual de Conduta: Exposição Ocupacional a Material Biológico: Hepatite e HIV, do Ministério da Saúde (BRASIL, 1999), suas atualizações, ou outro documento que venha a substituí-lo.

2. O laboratório clínico e serviços que realizam atividades laboratoriais devem disponibilizar e garantir o uso, por todos os funcionários, dos equipamentos de proteção individual (EPI) e coletiva (EPC).

3. O laboratório clínico e serviços que realizam atividades laboratoriais devem prover espaço físico específico para a guarda de objetos de uso pessoal em ambientes de apoio relacionados ao conforto e higiene dos funcionários.

4. O Responsável Técnico pelo laboratório deve definir o nível de biossegurança dos ambientes e/ou áreas, baseado nos procedimentos realizados, equipamentos e microrganismos envolvidos, adotando as medidas de biossegurança compatíveis, em conformidade com o Manual de Biossegurança em Laboratórios Biomédicos e de Microbiologia /MS/ Fundação Nacional de Saúde, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-lo.

O administrador e/ou diretor juntamente com o chefe de laboratório são responsáveis em assegurar a implementação de um programa de controle médico de saúde ocupacional.

As seguintes medidas são recomendadas:

1. Avaliação médica e subsequente tratamento; todos os registros médicos devem ser registrados.

2. Imunização ou exame quanto aos agentes manipulados ou potencialmente presentes no laboratório (por exemplo, vacina contra a hepatite B ou teste cutâneo para a tuberculose).

3. Exclusão de indivíduos altamente susceptíveis (P.ex.: grávidas) de áreas de trabalho com alto risco biológico.

4. O uso de equipamentos e acessórios de proteção pessoal assim como a adesão aos procedimentos recomendados (BRASIL, 2001).

I INSTRUMENTOS DE INSPEÇÃO LABORATORIAL

Listas de controle (*checklists*) para Laboratórios NB1 e NB2

Neste capítulo são apresentadas sugestões de listas de controle elaboradas para uma inspeção em laboratórios de nível 1 e 2 baseado na Portaria nº 25 (BRASIL, 1994) e no Manual de Biossegurança laboratorial da OMS (2012).

1. Sugestão de questionário para inspeção em Laboratório Nível de Biossegurança 1 (NB- 1).

Laboratório _____ Data: _____
Responsável _____ Inspeção Anterior: _____

* Itens controlados: SIM; NÃO; NDN (Nada Digno de Nota)

Laboratório

	SIM	NÃO	NDN
Sinalização adequada: luz ultravioleta, laser, etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diretrizes de Biossegurança disponíveis.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Equipamentos devidamente rotulados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Arquitetura do laboratório

Projetados para uma limpeza fácil.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prateleiras bem fixadas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bancadas impermeáveis e à prova de produtos químicos e calor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Iluminação adequada.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Espaço para armazenamento de material disponível e adequado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cilindros de gás

- Todos no prazo de validade.
- Proteção dos cilindros apropriadas.
- Gases afixiantes e perigosos em salas sem ventilação.
- Existência de de vários cilindros vazios.

Produtos químicos

- Produtos inflamáveis acondicionados em locais apropriados.
- Formadores de Peróxido abertos e checados.
- Produtos químicos devidamente armazenados.
- Produtos químicos perigosos armazenados em locais altos.
- Produtos químicos armazenados no chão.
- Recipientes de produtos químicos mantidos abertos.
- Soluções devidamente rotuladas.
- Termômetros de mercúrio em uso.

Geladeiras e Freezers em câmaras apropriadas

- Alimentos para consumo humano presentes no local.
- Produtos inflamáveis em locais apropriados.
- Existência de substancias carcinogênicas, radioativas ou com risco biológico devidamente rotuladas.
- Câmara-fria com desbloqueio de emergência.

Equipamento elétrico

- Existência de cabos de extensão.
- Existência de fio-terra com a polaridade correta.
- Conecções por sumidores, chuveiros, etc.
- Equipamentos com cabos gastos ou danificados.
- Tomadas sobrecarregadas ou fios soltos.
- Cabos de alimentação localizados no chão.
- Fusíveis adequados à utilização.
- Tomadas próximas a saída de água.
- Aquecedores portáteis.

Equipamentos de proteção individual

- Existência de lava-olhos no local.
- Existência de chuveiro de emergência.

Equipamento para proteção individual disponível (luvas, gorros, óculos de proteção).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indumentária apropriada para exercício da função.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jaleco, vestidos, batas, luvas e roupas pessoais de proteção não usados fora do laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Equipamento de proteção pessoal disponível para armazenamento criogênico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Programa de Gerenciamento de Resíduos

Locais para descarte de resíduos inadequado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Resíduos segregados em recipientes adequados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Containers para resíduos químicos marcados, rotulados, datados e mantidos fechados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Containers de resíduos químicos devidamente manuseados e armazenados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perfurocortantes usados e descartados de forma adequada.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Existência de manual para descarte de resíduos no laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Programas de Saúde Ocupacional e Segurança no trabalho disponíveis

Presença de Alerta de perigos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Proteção respiratória.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protetor auricular.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monitoramento de formaldeído.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monitoramento de óxido de etileno.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monitoramento de gás anestésico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Os controles gerais de engenharia

Laboratório de fluxo de ar é negativa para a ocupação geral no corredor, e áreas de escritório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pias ou esgotos com função de descarte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disponibilidade de pias para a lavagem das mãos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peças de máquinas expostas (polias, engrenagens).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Linha de vácuo tem filtros e escapes na bancada do laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perigos refluxo para o abastecimento de água.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sistema de água destilada em boas condições.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Programa de controle de roedores e artrópodes eficaz.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Práticas e procedimentos gerais em laboratórios

Alimento para consumo humano deve ser armazenado fora do laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Forno de microondas (s) com sinalização “Proibido alimento. Uso exclusivo do laboratório”.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer, beber, fumar e utilização de cosméticos são proibidos em laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Recipientes de vidro devem ser pressurizados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Proibida a pipetagem com boca.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dispositivo de pipetagem disponível.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vestuário de proteção para laboratório armazenados separadamente da roupa de rotina.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aviso de proibido o uso de jaleco fora do ambiente de trabalho.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Assinatura do inspetor de segurança: _____

Pesquisador Responsável: _____

Data de preenchimento: _____

Fonte: Adaptado a partir da World Health Organization (2003). (<http://www.who.int/csr/>).

2 - Sugestão de questionário para inspeção em Laboratório Nível de Biossegurança 2 (NB 2).

* Itens controlados: SIM; NÃO; NDN (Nada Digno de Nota)

	SIM	NÃO	NDN
Certificação do ano anterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Superfície da Capela isenta de sujidades.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Localização: desinfecção no início e no final de cada procedimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marca: Parte da grade e filtro de exaustão desobstruído	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chamas utilizadas no interior da cabine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tipo: Linhas de vácuo possuem filtro interno e armações para desinfecção em uso. nº da série:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capela comprometida pelo ar ambiente ou a localização	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capela usada quando existe potencial para a criação de aerossóis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Laboratório

Acesso limitado e restrito a funcionários autorizados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entrada limitada ao pessoal advertido sobre todos os riscos potenciais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sinal de risco biológico afixado na porta do laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Informações atuais e precisas sobre a sinalização	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Sinalização legível e clara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Todas as portas fechadas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Descontaminação

Descontaminante específico para o(s) organismo(s) em uso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Todos os derramamentos e acidentes com materiais infecciosos são comunicados ao supervisor do laboratório	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descontaminante utilizado é adequado em limpezas de vazamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Superfícies de trabalho descontaminados antes e depois de cada procedimento, diariamente e após o vazamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manejo de resíduos contaminados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Containers de lixo infectante utilizados adequadamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Containers são sobrecarregados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Containers devidamente rotulados e fechados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Os estoques de cultura e resíduos regulados, devidamente descontaminados antes de serem descartados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Materiais descontaminados fora do laboratório são transportados em recipientes estanques fechados, resistentes e de acordo com as regras e regulamentos vigentes por órgãos competentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Resíduos mistos biológicos descontaminados antes do descarte como material químico ou radiológico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Proteção pessoal

Profissionais de laboratório lembrados das imunizações/ testes apropriado para os agentes manipulados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Serviços médicos apropriados contactados para avaliações médica, vigilância e tratamento de exposições ocupacionais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Utilização de luvas quando se manuseia material ou equipamentos infecciosos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Proteção facial fornecida ao trabalhar fora das cabines com material infeccioso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lavagem das mãos após retirar as luvas, depois de trabalhar com agentes infecciosos, antes de deixar o laboratório.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agentes antimicrobianos disponíveis para primeiros socorros imediatos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Práticas

Cabine utilizada quando existe risco para a formação de aerossóis/salpícos infecciosos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manual de Biossegurança adaptado ao local de trabalho.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leitura, revisão e acompanhamento das instruções apresentadas sobre as práticas e procedimentos, incluindo o manual operacional de segurança (obrigatório para todo o profissional de trabalho)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Os procedimentos realizados de modo a minimizar os aerossóis/salpícos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unidades para destruição de agulhas utilizadas com agentes infecciosos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Copos de centrifugadoras e rotores abertos somente dentro de cabines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amostras infecciosas transportadas em embalagens aprovadas conforme normas dos órgãos competentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Instalações

Pia para a lavagem das mãos disponível perto da saída do laboratório	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Assinatura do inspetor de segurança:			

Pesquisador Responsável: _____

Data de preenchimento: _____

Fonte: Adaptado de World Health Organization (2003) (<http://www.who.int/csr/>).

II QUESTIONÁRIO PARA A PERCEPÇÃO DE RISCO PELO TRABALHADOR

O Quadro 2, com base na Portaria nº 25 (BRASIL, 1994), é um modelo que deve ser entregue ao trabalhador do setor ou ao responsável pelo local inspecionado, com o objetivo de melhorar a análise no diagnóstico final do risco ocupacional existente no local.

Para este fim, o responsável pelo laboratório deve preencher, conforme descrito, nos parêntesis com 0,1,2, ou 3 a exemplo: (0), para risco inexistente, (1) risco pequeno, (2) risco médio e (3) risco grande. Nesta fase é muito importante a presença do autor da fiscalização/ investigação para esclarecimentos das intensidades dos grupos de risco analisados.

Esse dado pode servir de base para a construção do mapa de risco do setor e de empresa, com auxílio do RT ou da comissão destinada a este fim. Em caso de empresas privadas, a CIPA (NR-5), descritos no item a seguir deste capítulo.

Grupo 1 (verde) Risco Físico	Grupo 2 (vermelho) Risco químico	Grupo 3 (marrom) Risco biológico	Grupo 4 (amarelo) Risco Ergonômico	Grupo 5 (azul) Risco de acidente
() Ruídos	() Poeiras	() Vírus	() Esforço físico intenso	() Arranjo físico inadequado
() Vibrações	() Fumos	() Bactérias	() Levantamento e transporte	() Máquinas e equipamentos sem proteção
() Radiação ionizante	() Névoas	() Protozoários	() Exigência de postura inadequada	() Ferramentas inadequadas ou defeituosas
() Radiação não ionizante	() Neblina	() Fungos	() Controle rígido de produtividade	() Iluminação inadequada
() Frio	() Gases	() Parasitas	() Imposição de ritmos excessivos	() Eletricidade
() Calor	() Vapores	() Bacilos	() Trabalho em turno e noturno	() Probabilidade incêndio ou explosão
() Pressões Anormais	() Produtos químicos em geral	() Prions	() Jornadas de trabalho prolongado	() Armazenamento inadequado
() Umidade		() Toxinas	() Monotonia e repetitividade	() Animais peçonhentos
			() Outras situações causadores de estresse físico e/ou psíquico . Informar qual(is).	() Outras situações de risco que possam contribuir para a ocorrência de acidentes. Informar qual(is).

Quadro 2 – Identificação dos grupos de riscos ocupacionais de acordo com percepção do trabalhador ou do responsável técnico

Fonte: Adaptado do Anexo IV, Portaria nº 25 (BRASIL, 1994).

Obs: Preencher no parêntese (0) para risco inexistente, (1) risco pequeno, (2) risco médio e (3) risco grande.

MAPA DE RISCO

Mattos e Freitas (1994) definem o mapa de risco como uma representação gráfica de um conjunto de fatores presentes nos locais de trabalho, capazes de acarretar prejuízos à saúde dos trabalhadores. O mapa é um protocolo estratégico de avaliação de risco.

A Portaria nº 3.214/78 reúne as informações necessárias para estabelecer o diagnóstico da situação de segurança e saúde do trabalho na empresa e, ao mesmo tempo, possibilitar, durante a sua elaboração, a troca e a divulgação de informações entre os trabalhadores, bem como estipular a sua participação nas atividades de prevenção (ANVISA, 1988; ESTRELA, 2003; PONZETTO, 2002).

Segundo a Portaria nº 25, de 29 de dezembro de 1994, anexo IV, NR 5, o Mapa de Risco deve ser elaborado pelos membros da CIPA, em conjunto com os trabalhadores dos setores a ser analisado, o serviço Especializado em Engenharia de Segurança em Medicina do Trabalho (SESMT), o médico do trabalho e demais profissionais da área de segurança e saúde do trabalhador.

Nessa portaria do MTE o conhecimento e a percepção que os trabalhadores têm do processo de trabalho e dos riscos ambientais presentes, incluindo os dados consignados no

Mapa de Risco, previsto na NR-5, deverão ser considerados para fins de planejamento e execução do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais – PPRA, em todas as suas fases (BRASIL, 1994).

O PPRA deve incluir as seguintes etapas:

- a) antecipação e reconhecimento dos riscos;
- b) estabelecimento de prioridades e metas de avaliação e controle;
- c) avaliação dos riscos e da exposição dos trabalhadores;
- d) implantação de medidas de controle e avaliação de sua eficácia;
- e) monitoramento da exposição aos riscos;
- f) registro e divulgação dos dados.

Ainda, pela legislação referente a Portaria nº 25, comentada anteriormente, o Mapa de Riscos tem como objetivos:

- a) reunir as informações necessárias para estabelecer o diagnóstico da situação de segurança e saúde no trabalho na empresa;
- b) possibilitar, durante a sua elaboração, a troca e divulgação de informações entre os trabalhadores, bem como estimular sua participação nas atividades de prevenção.

São etapas de elaboração do mapa de risco:

- a) conhecer o processo de trabalho no local analisado:
 - os trabalhadores: número, sexo, idade, treinamento profissionais e de segurança e saúde;
 - os instrumentos e materiais de trabalho;
 - as atividades exercidas;
 - o ambiente.
- b) identificar os riscos existentes no local analisado, conforme classificação sugerida no Quadro 2.
- c) identificar as medidas preventivas existentes e sua eficácia:
 - medidas de proteção coletiva;
 - medidas de organização do trabalho;
 - medidas de proteção individual;
 - medidas de higiene e conforto: banheiro, lavatórios, vestiários, armários, bebedouro, refeitório.
- d) Identificar os Indicadores de saúde:
 - queixas mais frequentes e comuns entre os trabalhadores expostos aos mesmos riscos;
 - acidentes de trabalho ocorridos;
 - doenças profissionais diagnosticadas;
 - causas mais frequentes de ausência ao trabalho
- e) conhecer os levantamentos ambientais já realizados no local;
- f) elaborar o Mapa de Riscos, sobre o layout da empresa, indicando através de círculo.

Vinhas (2014), propõe no âmbito acadêmico e científico, o *layout* diversificado de mapa de risco, alternativo ao confeccionado com círculo, recomendado pelo MTE (BRASIL, 1994).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na abordagem deste capítulo a Biossegurança pode compreender aspectos da promoção à saúde e prevenção ao acidente e doenças ocupacionais ou doenças no trabalho, numa proximidade com a engenharia da segurança do trabalho.

Para a promoção da saúde e prevenção ao dano e acidente, conta-se com auxílio de um responsável técnico ou da comissão interna de prevenção de acidente (CIPA) para o trabalhador em regime de Consolidação da Lei do Trabalho - CLT (pelo MTE) e de Comissão Interna de Saúde do Servidor Público - CISSP, pelo Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (MPOG) para o servidor.

O setor de Recursos Humanos do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão publicou a Portaria normativa nº 03, de 07 de maio 2010, com orientações básicas sobre a Norma Operacional de Saúde do Servidor (NOSS) aos órgãos e entidades do Sistema de Pessoal Civil da Administração Pública Federal (SIPEC), com o objetivo de definir as diretrizes gerais para implementação das ações de vigilância aos ambientes e processos (BRASIL, 2010b).

O risco de acidentes ou de doenças que causam morbi-mortalidade no ambiente laboral deve ser previsto pela percepção do trabalhador capacitado e informado no âmbito do trabalho.

Termos comuns denominados inquéritos, inspeções e auditorias de natureza contábil, financeira, orçamentária, operacional e patrimonial são comuns nas áreas do controle de qualidade e da biossegurança. As auditorias e inspeções são espécies do gênero fiscalização.

A inspeção é o processo que compreende a aplicação de métodos de vistoria, avaliação e verificação de todo processo e estrutura no ambiente, para se ampliar ou melhorar a capacidade do processo.

Causa e consequência são parâmetros estudados quando se inspeciona. Conformidade e não conformidade são inferências dos questionamentos e observações àqueles não obedecem aos padrões operacionais de procedimentos para os resultados que se deseja obter e são necessários para um determinado objeto, aspecto, ação ou situação.

As fiscalizações são realizadas com auditorias ou mediante inspeções. A diferença é que, enquanto nas auditorias não existe um processo (prévio) autuado, nas inspeções já há, previamente, um processo constituído. Nas auditorias os processos nascem após a visita aos órgãos e entidades. Nas inspeções, não. Nas inspeções, já existe um processo constituído.

Há alguns anos que a biossegurança deixou de ser restrita à tecnologia dos transgênicos e OGMs, passando a acolher a “biossegurança praticada”, a qual visa os métodos para

evitar os grupos de risco biológico, físico, químico, ergonômico e acidental, na preocupação com o meio ambiente e melhoria da qualidade de vida.

Busca-se atualmente uma adequação e uma conformidade às determinações, normas e recomendações, nos âmbitos reguladores e certificadores que emitem alvarás, autorização de funcionamento ou certificados de qualidade para a atividade fim. Pode ser na esfera institucional, municipal, estadual, federal e internacional.

Profissionais inspecionados e inspetores devem ter uma relação profissional baseada na ética, para que a inspeção seja profícua e seja alcançado o objetivo de melhoria, de prevenção de acidentes, promoção à saúde e a qualidade das atividades realizadas com segurança ao trabalhador, ao público alvo e ao meio ambiente.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, I. M.; BINDER, M. C. P. Metodologia de Análise de Acidentes e Investigação de Acidentes do Trabalho. In: FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU. **Combate aos Acidentes Fatais Decorrentes do Trabalho**. Brasília, DF: MTE/SIT/DSST/FUNDACENTRO, 2000. p. 35-51.
- AGÊNCIA BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR – ISO 9001: Sistemas de gestão da Qualidade - requisitos**. 2. ed. Rio de Janeiro: ABNT, 2008. 28 p.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. **Portal ANVISA, 2003c**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Servicos+de+Saude/Assunto+de+Interesse/Legislacao/Projeto+fisico>>. Acesso em: 20 maio 2014.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 15, de 23 de agosto de 1988. Determina que o registro de produtos saneantes domissanitários com finalidade antimicrobiana seja procedido de acordo com as normas regulamentares. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, Poder Executivo, de 5 de setembro de 1988. Seção 1.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 50, de 21 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, [2002]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/rdcs/RDC%20N%C2%BA%2050-2002.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2014.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 138, de 18 de julho de 2003. Dispõe sobre a regulamentação dos procedimentos de análise, avaliação e aprovação dos projetos físicos de estabelecimentos de saúde no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, altera o Regulamento Técnico aprovado pela RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Poder Executivo, 21 jul. 2003. Seção. 1, p. 28.
- BRASIL. Ministério do Trabalho e do Emprego. Portaria nº 3.214, de 8 de junho de 1978. Dispõe sobre a Aprovação das Normas Regulamentadoras -NR- do Capítulo V, Título II, da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas à Segurança e Medicina do Trabalho. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 6 jul. 1978. Seção 1. p. 21-22.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Agentes Biológicos**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2010. 67 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999. Aprova o Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, Casa Civil, 19 abr. 1999. Seção 1. p. 1.
- BRASIL. Ministério do Trabalho e do Emprego. Portaria nº 25, de 29 de dezembro de 1994. Aprova o texto da Norma Regulamentadora n.º 9 - Riscos Ambientais. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, Poder Executivo, de 30 dez. 1994. Seção 1. Disponível em: <http://portal.mte.gov.br/data/files/FF8080812C12AA70012C12E42D553825/p_19941229_25.pdf>. Acesso em: 10. jul. 2014.
- BRASIL. Lei Nº 12.305, de 2 ago. 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 2 ago. 2010a.

BRASIL. Portaria Normativa nº 3, de 7 de maio de 2010. Orientações básicas sobre a Norma Operacional de Saúde do Servidor – NOSS aos órgãos e entidades do Sistema de Pessoal Civil da Administração Pública Federal - SIPEC. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, Ministério do Planejamento, 8 maio 2010b. Seção 1. p. 43.

BRASIL. Lei nº 8.974, de cinco de janeiro de 1995. Estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização no uso das técnicas de engenharia genética na construção, cultivo, manipulação, transporte, comercialização, consumo, liberação e descarte de organismo geneticamente modificado (OGM). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, Poder Executivo, 6 jan. 1995. Seção 1, p. 37.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia**. Brasília, DF: Fundação Nacional da Saúde, 2001. 193 p.

BRASIL. Lei nº 6.514, de 22 de dezembro de 1977. Altera o Capítulo V do Título II da Consolidação das Leis do Trabalho, relativo a segurança e medicina do trabalho e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 23 dez. 77. Seção 1.

COSTA, M. S. F. **Qualidade em Biossegurança**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2000. 100 p.

EDUARDO, M. de P.; MIRANDA, I. C. S. de. **Vigilância Sanitária**. São Paulo: Faculdade Saúde Pública UNESP, 1998. 460 p. (Saúde & Cidadania).

ESTRELA, C.; ESTRELA, C. R. A. **Controle de Infecção em Odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 2003, p. 1-68.

MALHOTRA, N. K. **Pesquisa de Marketing: uma orientação aplicada**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2006.

MATTOS, U. A. O.; FREITAS, N. B. B. Mapa de Risco no Brasil: as Limitações da aplicabilidade de um modelo Operário. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 251-258, abr./jun., 1994.

PONZETTO, G. **Mapa de riscos ambientais: manual prático**. São Paulo: LTR, 2002. 118 p.

STRICOFF, R. S; WALTERS, D. B. **Hazard evaluation and identification in Handbook of laboratory health and safety**. New York: John Wiley & Sons, 1995. p. 24-25.

VINHAS, A. C. **Avaliação do controle de risco ocupacional na área da saúde em instituições de ensino superior**. 2014. Tese (Doutorado)- Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014. (no prelo).

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Laboratory biosafety manual**. 2nd edition. Geneva: WHO, 1993. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/.../roteiro_inspecao_07.doc>. Acesso em: 14 jul. 2014.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



A RELEVÂNCIA DO PERFIL AUDIOLÓGICO NA PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DAS PERDAS AUDITIVAS

*Bianca Bastos Cordeiro
Carlos Maurício Cardeal Mendes
Ana Paula Corona*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A audição é um dos sentidos essenciais no processo da comunicação humana, e qualquer tipo de alteração auditiva, seja em que etapa da vida for, pode acarretar prejuízos a esse processo (GONDIM et al., 2012). Dentre as deficiências humanas, a auditiva pode ser considerada uma das mais devastadoras em relação ao convívio social, pois interfere diretamente no desenvolvimento da linguagem, fala, comunicação interpessoal e aprendizagem, podendo prejudicar o desempenho escolar e profissional da população afetada (CRUZ et al., 2009). A perda auditiva pode também levar a um quadro de isolamento e consequente depressão, principalmente no caso de idosos. Segundo Baraky et al. (2014), a privação auditiva sensorial impacta a qualidade de vida de indivíduos e de suas famílias nos âmbitos biológico e psicossocioambiental.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2013), 360 milhões de pessoas ao redor do mundo possuem perda auditiva incapacitante. Desses, 328 milhões são adultos e 32 milhões são crianças. Segundo o censo populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, de 2010, no Brasil, existem aproximadamente 9,8 milhões de pessoas com deficiência auditiva. Desse total, 334.206 não conseguem ouvir de modo algum, 1.798.967 têm grande dificuldade auditiva e 7.574.145 apresentam alguma dificuldade auditiva (IBGE, 2010). Não há dados específicos divulgados sobre essa deficiência no Nordeste, no estado da Bahia ou na cidade de Salvador. No Brasil, a preocupação com estudos sobre a prevalência da perda auditiva incapacitante é relativamente recente (BARAKY et al., 2014). Para Bevilacqua et al. (2009), existem poucos trabalhos de base populacional que oferecem informações a respeito das perdas auditivas incapacitantes. Os dados de prevalência desse tipo de perda auditiva são escassos, o que diminui o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a extensão desse problema (BARAKY et al., 2012).

CLASSIFICAÇÃO DAS PERDAS AUDITIVAS

O tipo de perda auditiva está relacionado à localização das estruturas afetadas do aparelho auditivo, podendo ser classificada, conforme sugestão de Silman e Silverman (1997), em condutiva, sensorineural ou mista (BRASIL, 2013). Segundo a *American Speech-Language-Hearing Association* – ASHA (2011), a perda auditiva condutiva ocorre quando o som não consegue chegar facilmente, através do conduto auditivo externo, até a membrana timpânica e dessa aos ossículos auditivos da orelha média; a perda auditiva sensorineural ocorre quando há um dano na cóclea ou na via de condução nervosa da orelha interna ao córtex cerebral e a perda auditiva mista ocorre quando a perda condutiva acontece combinada à perda sensorineural.

O grau da perda auditiva está relacionado com a habilidade de ouvir a fala. Existem diversas classificações para caracterizar o grau das perdas auditivas, sendo que a maioria considera a média dos limiares entre 500, 1000 e 2000 Hz. A mais conhecida é a classificação de Lloyd e Kaplan (1978), descrita no Quadro 1, a seguir (BRASIL, 2013).

MÉDIA TONAL	DENOMINAÇÃO	HABILIDADE PARA OUVIR A FALA
≤ 25 dBNA	Audição normal	Nenhuma dificuldade significativa
26 – 40 dBNA	Perda auditiva de grau leve	Dificuldade com fala grave ou distante
41 – 55 dBNA	Perda auditiva de grau moderado	Dificuldade com fala em nível de conversação
56 – 70 dBNA	Perda auditiva de grau moderadamente severo	A fala deve ser forte; dificuldade para conversação em grupo
71 – 90 dBNA	Perda auditiva de grau severo	Dificuldade com fala intensa; entende somente fala gritada ou amplificada
≥ 91 dBNA	Perda auditiva de grau profundo	Pode não entender nem a fala amplificada. Depende da leitura labial

Quadro 1 - Classificação do grau da perda auditiva de acordo com Lloyd e Kaplan (1978)

Fonte: BRASIL (2013)

A deficiência auditiva é considerada incapacitante quando os limiares auditivos estão acima de 40 dB na melhor orelha em adultos e acima de 30 dB na melhor orelha em crianças, com o uso de tons puros nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, de acordo com a OMS (2013).

A perda auditiva pode ser estável, quando não há variação dos limiares tonais; flutuante, quando há melhora e piora no limiar tonal de pelo menos 15 dB entre audiometrias em uma ou mais frequências; ou progressiva, quando há piora no limiar tonal de pelo menos 15 dB entre a primeira e a última audiometria, em uma ou mais frequências (PUPO, 2004). Além dessas classificações, existe também a surdez súbita, que é uma perda auditiva sensorineural de instalação repentina ou no decorrer de minutos, horas ou poucos dias, tendo

como possíveis causas os distúrbios vasculares, a ruptura de membranas da orelha interna, doenças autoimunes e infecções virais (CASTRO et al., 2011; LAZZARINI; CAMARGO, 2006). Comparada com outras doenças da orelha interna, a análise da evolução da surdez súbita é de difícil realização, pois há influência de diversos fatores, como presença de vertigem e/ou zumbido, acometimento de frequências audiométricas diversas, presença de perda auditiva progressiva ou comorbidades e diferentes graus de intensidade da perda auditiva (INOUE et al., 2012).

IMPACTO DA DEFICIÊNCIA AUDITIVA NA POPULAÇÃO

A perda auditiva é um problema de saúde pública que afeta indivíduos de todas as idades (FERRITE; SANTANA; MARSHALL, 2011). Segundo Fernandes e Nozawa (2010), atualmente a deficiência auditiva é considerada um problema de saúde pública devido à sua significativa prevalência, mas, sobretudo, pelas múltiplas consequências que pode acarretar ao desenvolvimento humano nos mais diversos aspectos. Para Saunders (2014), a perda auditiva é um problema único que afeta a saúde de uma pessoa e limita suas oportunidades educacionais e econômicas.

A audição é um pré-requisito para a aquisição e desenvolvimento da linguagem e a presença de uma deficiência auditiva pode acarretar sérias consequências para o desenvolvimento de fala e aprendizagem (GATTO; TOCHETTO, 2007; MONDELLI; SILVA, 2011). A perda auditiva não identificada na infância, congênita ou adquirida, pode ocasionar deficiências nas habilidades comunicativas ao longo da vida, trazendo impactos não só sobre a comunicação, mas também sobre a cognição e o desenvolvimento emocional, podendo resultar em menores níveis de educação e emprego na idade adulta (GRASEL et al., 2014a). A capacidade de uma pessoa deficiente auditiva de ser um membro produtivo da sociedade pode ficar limitada, resultando em subemprego ou desemprego (SAUNDERS, 2014). No entanto, apesar de todas as consequências que a privação auditiva pode ocasionar, os esforços para o rastreamento e a prevenção da perda auditiva de risco em adultos são insatisfatórios ou ausentes, contrastando com a universalização da investigação auditiva precoce em bebês (BARAKY et al., 2014).

O aumento da longevidade das populações é fator favorecedor para a ocorrência da deficiência auditiva, considerando-se o modelo de transição demográfica emergente nas últimas décadas (BARAKY et al., 2014). A perda auditiva em idosos, denominada presbiacusia, pode ocorrer de forma progressiva, específica e ter caráter individual, não podendo ser revertida, uma vez que é causada pela degeneração das células sensoriais, proveniente da idade (OMS, 2013a; PAIVA et al., 2011). Essa deficiência gera no idoso um dos mais incapacitantes distúrbios de comunicação, pois o impede de desempenhar plenamente o seu papel na sociedade; a incapacidade de se comunicar com os outros devido à privação sensorial auditiva pode ser uma das consequências mais frustrantes dessa condição (CALVITI; PEREIRA, 2009). Em função de todas as consequências que pode

trazer e à prevalência disseminada, a perda de audição é reconhecida como uma das dez doenças mais importantes que afetam a qualidade de vida de crianças, adultos e idosos no mundo (SAUNDERS, 2014).

ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DAS PERDAS AUDITIVAS

Para Oiticica, Lezirovitz e Batissoco (2014), a surdez apresenta uma grande heterogeneidade etiológica, pois resulta das interações entre os fatores ambientais e a predisposição genética individual. A busca pela etiologia e pelos fatores contribuintes de uma patologia é fundamental para que o entendimento da mesma seja possível e, assim, idealizado seu possível tratamento (OLIVEIRA; SAMPAIO; OLIVEIRA, 2011). Segundo Saunders (2014), entender a etiologia de uma doença é o cerne da sua prevenção. Entretanto, não é rara a impossibilidade de definir a causa da deficiência auditiva de um indivíduo (LEWIS et al., 2010).

ETIOLOGIAS CONGÊNITAS, PERI E PÓS-NATAIS

As perdas auditivas podem ter etiologias diversas, como, por exemplo, infecções congênitas (rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes, HIV), síndromes genéticas que, usualmente, expressam deficiência auditiva e infecções bacterianas ou virais pós-natais, como sarampo, varicela, caxumba e meningite (BRASIL, 2012; DIMATOS et al., 2011; LEWIS et al., 2010). Apesar de o Ministério da Saúde, no Brasil, ter um amplo programa de imunização de rotina contra algumas dessas doenças, abrangendo todas as faixas etárias, e promover campanhas de vacinação periódicas, a cobertura vacinal ainda está muito aquém da esperada, principalmente no Nordeste do país (QUEIROZ et al., 2013). Para Wonkam et al. (2013), é necessária a melhora de políticas de prevenção de doenças contagiosas que podem desencadear a perda auditiva.

De acordo com a *American Speech-Language-Hearing Association* – ASHA (2011), os fatores não genéticos pré e perinatais que podem ocasionar a perda auditiva congênita são prematuridade, baixo peso ao nascer, injúrias ao nascimento, consumo de álcool e drogas pela mãe durante a gravidez, diabetes materna e anóxia. Lewis et al. (2010) ainda citam a ocorrência de hiperbilirrubinemia, o uso de drogas ototóxicas no período neonatal e má-formação de cabeça e pescoço como fatores que podem desencadear perda auditiva. Os fatores pós-natais incluem infecções otológicas, que, segundo Yiengprugsawan, Hogan e Strazdins (2013), são doenças bastante comuns na infância, medicamentos ototóxicos, encefalite, traumas e exposição a ruído (LEWIS et al., 2010). De acordo com Saunders (2014), a otite média é a principal causa de perda auditiva adquirida no mundo todo.

ETIOLOGIAS E FATORES DE RISCO RELACIONADOS À ATIVIDADE OCUPACIONAL

A exposição ao ruído é a principal causa de perda auditiva sensorineural em indivíduos adultos (LEÃO; DIAS, 2010). A Portaria nº 19/98, do Ministério do Trabalho denomina perda auditiva induzida por níveis de pressão sonora elevados (PAINPSE) a perda auditiva decorrente da exposição ocupacional sistemática a níveis de pressão sonora elevados. Esse tipo de perda tem como características principais a irreversibilidade e a progressão gradual com o tempo de exposição ao risco (BRASIL, 1998). Por sua inegável importância, o ruído recebe exclusividade quase absoluta nas abordagens relacionadas à saúde auditiva dos trabalhadores, mas ao se considerar a perda auditiva nessa população, é importante que outros agentes que as ocasionem e/ou agravem sejam conhecidos, e dentre estes estão os produtos químicos (como por exemplo o monóxido de carbono, alguns solventes e pesticidas), que são agentes ototóxicos (CARDOSO, 2010; FIORINI, 2004; GUIDA; MORINI; SAKAE et al., 2006; SAUNDERS, 2014). Estresses ambientais, incluindo exposição a ruído e a agentes químicos e metais pesados, bem como outros agentes ocupacionais, incluindo radiações ionizantes, acidentes com traumatismo crânio-encefálico, barotrauma e alergenias podem causar deficiência auditiva e de equilíbrio (OHGAMI et al., 2013; SAKAE et al., 2006).

PERDA AUDITIVA E OUTRAS MORBIDADES RELACIONADAS

O diabetes melito tipo 1 é um fator de risco para desenvolvimento de perda auditiva, pois suas complicações crônicas podem causar atrofia do gânglio espiral, degeneração da bainha de mielina do VIII par craniano, diminuição de fibras nervosas na lâmina espiral ou espessamento das paredes capilares da estria vascular e das pequenas artérias (MALUCELLI et al., 2012). A hipertensão arterial sistêmica pode ser considerada outro fator de risco independente para a perda auditiva, pela degeneração do sistema auditivo ocasionada pela alteração da circulação na cóclea (MARCHIORI; REGO FILHO; MATSUO, 2006). De acordo com Souza et al. (2009) e Aimoni et al. (2010), os distúrbios metabólicos e vasculares, como diabetes melito, dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica, são agravantes e somatórios para a deficiência auditiva.

Para Lopez et al. (2014), outra morbidade que pode causar alterações auditivas decorrentes de seu tratamento é a doença renal crônica, independente da presença de diabetes ou hipertensão, que são frequentemente associadas à essa doença.

PERDA AUDITIVA E OTOTOXICIDADE

A ototoxicidade é uma grande causa de perda de audição que pode ser evitada no mundo em desenvolvimento, através da eliminação do uso de medicamentos ototóxicos;

no entanto, a patofisiologia relacionada à ototoxicidade é bastante complexa (SAUNDERS, 2014). Para Liberman et al. (2012), a deficiência auditiva decorrente do uso de ototóxicos é, na maioria das vezes, subestimada, uma vez que os indivíduos só se queixam em determinadas situações, como em ambientes ruidosos. Segundo Jacob et al. (2006), a influência de agentes quimioterápicos na função auditiva vem chamando a atenção pelas manifestações de sintomas auditivos, como o zumbido e alteração da sensibilidade auditiva em alguns pacientes submetidos a esse tipo de tratamento; a ototoxicidade desses medicamentos pode lesar o sistema auditivo.

PERDA AUDITIVA E OUTROS FATORES DE RISCO

Para Paschoal e Azevedo (2009), outro fator que pode ter efeito nocivo na audição é o tabagismo, pois, em seu estudo, o grupo de fumantes apresentou piores limiares auditivos nas frequências de 8000 Hz, menores valores de nível resposta das emissões otoacústicas transientes, maior número de indivíduos com queixa de zumbido e com ocorrência de disfunção coclear. O estudo de Fabry et al. (2011), aponta que a exposição ao tabagismo passivo está associada à perda auditiva em adultos não fumantes.

O ruído, além do ambiente ocupacional, também está presente nas situações sociais, como shows, uso de fones de ouvido em MP3, academias, corridas de carro e motos, entre outros; a exposição a níveis sonoros elevados em atividade sociais podem causar perda auditiva (BASNER et al., 2014; BITTENCOURT; PINNA, 2014). Outras fontes de exposição a ruído não ocupacional incluem a utilização de armas de fogo e ruídos de trânsito (SAUNDERS, 2014).

De acordo com Zhan et al. (2011), há fortes evidências de que o ambiente, o estilo de vida e outros fatores que poderiam ser modificados contribuem para a etiologia da perda auditiva, o que sustenta a ideia de que as deficiências auditivas em adultos podem ser prevenidas ou retardadas.

DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÃO NAS PERDAS AUDITIVAS

Segundo Botelho et al. (2010), no caso de crianças, o diagnóstico da perda auditiva e a intervenção em tempo hábil para o desenvolvimento da fala ainda não é uma realidade no Brasil, sendo preciso melhorar a conscientização da população e dos profissionais de saúde envolvidos no cuidado infantil sobre os impactos da deficiência auditiva. Quanto mais precoce for o diagnóstico e intervenção fonoaudiológica, menor será o impacto da alteração auditiva para o desenvolvimento das habilidades cognitivas, auditivas e de linguagem do indivíduo (PINTO et al., 2012). Para Russo (2004) e Guerra et al. (2010), o diagnóstico e a intervenção precoces em idosos são de suma importância, pois a comunicação torna-se mais vital à medida que o processo de envelhecimento avança.

O diagnóstico audiológico só está completo quando o tipo, o grau e a configuração da perda auditiva estão determinados; a determinação dos limiares tonais é feita através do exame de audiometria, onde é possível determinar os limiares auditivos específicos por orelha e por frequência (MARTINEZ; BALEN, 2014). A audiometria tonal liminar ainda é a base da avaliação audiológica, apesar dos avanços tecnológicos disponíveis, sendo considerada o padrão ouro para avaliar a audição (CALVITI; PEREIRA, 2009; MARINI; HALPERN; AERTS, 2005). A imitanciometria é parte integrante da avaliação auditiva convencional, podendo oferecer informações importantes, como presença de recrutamento e sugestão dos limiares auditivos (GRASEL et al., 2014b).

Segundo Jardim (2014), independente da característica e grau da perda, o indivíduo que necessita de amplificação como forma de melhora na sua comunicação deve sempre receber orientação de profissional e, quando possível, receber intervenção imediatamente após o diagnóstico, a fim de evitar a privação sensorial.

As ações de atenção primária à surdez constituem o meio mais barato e eficaz no combate à perda auditiva. Os otorrinolaringologistas e fonoaudiólogos devem estar presentes desempenhando trabalho educativo e de diagnóstico, visando uma intervenção o mais cedo possível (MUNIZ et al., 2010). Em estudo de Colozza e Anastasio (2009), a maioria dos residentes de pediatria e neonatologia desconhecia as classificações de grau e tipo de perda auditiva. Dessa forma, medidas para melhorar os serviços de saúde devem ser adotadas, como qualificar profissionais e fornecer informação à população (BEVILACQUA et al., 2013).

POLÍTICAS PÚBLICAS EM SAÚDE AUDITIVA

As políticas públicas voltadas para o atendimento da população com deficiência auditiva no Brasil estão em constante evolução, tornando possível o tratamento da perda auditiva via Sistema Único de Saúde (LIMA JÚNIOR; BEVILACQUA, 2014). Em 2004, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção à Saúde Auditiva, através da Portaria GM/MS nº 2.073, de 28 de setembro de 2004, que contempla desde a promoção da saúde auditiva até a terapia fonoaudiológica, em todos os ciclos da vida (BEVILACQUA et al., 2011).

A reorganização desse modelo anterior se deu em 17 de novembro de 2011, quando foi lançado o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência “Viver sem Limite”, por meio do Decreto nº 7.612. Esse plano está organizado em quatro eixos (acesso à educação, inclusão social, atenção à saúde e acessibilidade) e tem como algumas de suas metas: ampliar o acesso e qualificar o atendimento às pessoas com deficiência no Sistema Único de Saúde (SUS), com foco na organização em rede e na atenção integral à saúde, contemplando, entre outras, a área de deficiência auditiva; ampliar a integração e articulação dos serviços de reabilitação com a rede de atenção primária e outros pontos de atenção especializada; desenvolver ações de prevenção e identificação precoce de deficiências na infância e vida adulta (LIMA JÚNIOR; BEVILACQUA, 2014).

Dentre as várias ações de saúde auditiva na Atenção Básica, destaca-se a identificação precoce dos problemas auditivos e compartilhamento de casos que demandem outros níveis de atenção especializada (média e alta complexidade); daí a necessidade das unidades serem articuladas e integradas (BRASIL, 2011). Essa forma de organização dos serviços de saúde, articulados em rede, assegura a atenção integral aos usuários de modo resolutivo e humanizado (LIMA JÚNIOR; BEVILACQUA, 2014).

O levantamento epidemiológico da quantidade de deficientes auditivos de uma comunidade, sua localização e o estudo de suas condições sociais é de extrema importância para a adequação das medidas de saúde pública nos vários níveis de prevenção (CRUZ et al., 2009). Segundo Lima Junior e Bevilacqua (2014), a adequação das políticas públicas de saúde auditiva é necessária, visando a qualidade no atendimento ao paciente. Para Assuiti et al. (2013), existe a necessidade de uma política de saúde auditiva que contemple as particularidades que envolvam a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento das deficiências auditivas no sistema de saúde público brasileiro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Epidemiologia é a área do conhecimento que possibilita descrever, analisar, planejar e intervir nos problemas de saúde das coletividades humanas (ARAKAWA et al., 2011). Segundo Silva e Lewis (2013), o conhecimento epidemiológico das perdas auditivas permite que os programas de saúde auditiva, no que se refere às ações de promoção, proteção, diagnóstico, habilitação e reabilitação auditiva possam ser planejados e dimensionados de acordo com as demandas das diferentes regiões do país. Entretanto, no Brasil há uma escassez de estudos que apresentem o perfil dos pacientes atendidos em programas públicos de saúde auditiva, o que dificulta o planejamento adequado de medidas de prevenção e intervenção em saúde coletiva com a finalidade de atender as reais necessidades da população. Dessa forma, estudos epidemiológicos, ao traçarem o perfil desses pacientes, são primordiais no auxílio a esse processo e melhor atendimento aos sujeitos que possuem perda auditiva (GRESELE et al., 2013). Para Cruz et al. (2009) e Jardim, Iwahashi e Paula (2010), realizar o levantamento do perfil de indivíduos atendidos em serviços de diagnósticos audiológicos, bem como estimar a prevalência de deficiência auditiva referida por esses indivíduos, estudando as causas atribuídas e os fatores de risco associados a esta deficiência, são importantes ferramentas epidemiológicas para a definição de novas políticas de saúde, medidas efetivas de prevenção e auxílio no diagnóstico médico da perda auditiva.

REFERÊNCIAS

AIMONI, C. et al. Diabetes, cardiovascular risk factors and Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: a case-control study. *Audiol. Neurotol.*, Basel, v. 15, n. 2, p. 111-15, 2010.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). *Causes of Hearing Loss in Children*. Audiology Information Series. 2011. Disponível em: <<http://www.asha.org/uploadedFiles/AIS-Hearing-Loss-Causes-Children.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2013.

- AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). **Type, Degree and Configuration of Hearing Loss**. Audiology Information Series. 2011. Disponível em: <<http://www.asha.org/uploadedFiles/AIS-Hearing-Loss-Types-Degree-Configuration.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2013.
- ARAKAWA, A. M. et al. Análise de diferentes estudos epidemiológicos em Audiologia realizados no Brasil. **Rev. CEFAC.**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 152-158, Jan./Fev. 2011.
- ASSUITI, L. F. C. et al. Hearing loss in people with HIV/AIDS and associated factors: an integrative review. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 79, n. 2, p. 248-255, Mar./Abr. 2013.
- BARAKY, L. R. Disabling hearing loss prevalence in Juiz de Fora, Brazil. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 78, n. 4, p. 52-58, Jul./Ago. 2012.
- BARAKY, L. R. et al. Epidemiologia da Surdez. In: BENTO, R. F. et al (Org.) **Tratado de Implante Coclear e próteses auditivas implantáveis**. Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 46-48.
- BASNER, M. et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health. **Lancet.**, London, v. 383, n. 9925, p. 1325-1335, Abr. 2014.
- BEVILACQUA, M. C. et al. A avaliação de serviços em Audiologia: concepções e perspectivas. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 421-426, 2009.
- _____ et al. Contribuições para análise da política de saúde auditiva no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 252-259, Jul./Sep. 2011.
- _____ et al. Survey of hearing disorders in na urban population in Rondonia, Northern Brazil. **Rev. Saúde Pública.**, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 309-315, Apr. 2013.
- BITTENCOURT, A. G.; PINNA, M. H. Surdez Adquirida. In: BENTO, R. F. et al. (Org.). **Tratado de Implante Coclear e próteses auditivas implantáveis**. Rio de Janeiro: Thieme, 2014, p. 138-146.
- BOTELHO, F. A. et al. Prevalence of hearing impairment in children at risk. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 76, n. 6, p. 739-745, Nov./Dez. 2010.
- BRASIL. Conselho Federal de Fonoaudiologia. **Guia de orientação para fonoaudiólogos sobre implantação e desenvolvimento da saúde auditiva na atenção primária**. Brasília, DF: ABA, 2011. Disponível em: <http://www.fonoaudiologia.org.br/publicacoes/cartilha_fonoaudiologos_alterada.pdf> Acesso em: 24 out. 2013.
- _____. _____. **Manual de procedimentos em audiometria tonal limiar, logaudiometria e medidas de imitância acústica**. Brasília, DF: CFFa, 2013. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/publicacoes/Manual%20de%20Audiologia.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal**. Brasília, DF: SAS, 2012. 30 p. Disponível em: <http://www.pessoacomdeficiencia.gov.br/app/sites/default/files/arquivos/%5Bfield_generico_imagens-filefield-description%5D_69.pdf> Acesso em: 22 jul. 2014.
- BRASIL. Ministério do Trabalho. Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho. Portaria nº 19, de 9 de abril de 1998. Estabelece diretrizes e parâmetros mínimos para a avaliação e o acompanhamento da audição dos trabalhadores, expostos a níveis de pressão sonora elevados. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 22 abr. 1998. Seção 1. p. 64-66. Disponível em: <http://portal.mte.gov.br/data/files/FF8080812BE914E6012BEEB7F30751E6/p_19980409_19.pdf> Acesso em: 24 out. 2013.
- CALVITI, K. C. F. K.; PEREIRA, L. D. Sensibilidade, especificidade e valores preditivos da queixa auditiva comparados com diferentes médias audiométricas. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 6, p. 794-800, Nov./Dez. 2009.
- CASTRO, T. M. P. P. G. et al. Bilateral sudden deafness. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 77, n. 5, p. 678, Set./Out. 2011.
- COLOZZA, P.; ANASTASIO, A. R. T. Screening, diagnosing and treating deafness – the knowledge and conduct of doctors serving in neonatology and/or pediatrics in a tertiary teaching hospital. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 127, n. 2, p. 61-65, 2009.
- CRUZ, M. S. et al. Prevalência de deficiência auditiva referida e causas atribuídas: um estudo de base populacional. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 1123-1131, maio 2009.
- DIMATOS, O. C. Perfil dos pacientes do programa de saúde auditiva do estado de Santa Catarina atendidos no HU-UFSC. **Arq. Int. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 59-66, Jan. /Mar. 2011.
- FABRY, D. A. et al. Secondhand Smoke Exposure and the Risk of Hearing Loss. **Tob. Control.**, London, v. 20, n. 1, p. 82-85, Jan. 2011.

- FERNANDES, J. C.; NOZAWA, M. R. Estudo da efetividade de um programa de triagem auditiva neonatal universal. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 353-361, Mar. 2010.
- FERRITE, S.; SANTANA, V. S.; MARSHALL, S. W. Validity of self-reported hearing loss in adults: performance of three single questions. *Rev. Saúde Pública.*, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 824-830, Oct. 2011.
- FIORINI, A. C. Audição: impacto Ambiental e Ocupacional. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. (Org.) *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Roca, 2004. p. 631-644.
- GATTO, C. I.; TOCHETTO, T. M. Deficiência auditiva infantil: implicações e soluções. *Rev. CEFAC.*, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 110-115, Jan./Mar. 2007.
- GONDIM, L. M. A. et al. Study of the prevalence of impaired hearing and its determinants in the city of Itajaí, Santa Catarina State, Brazil. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 78, n. 2, p. 27-34, Mar./Abr. 2012.
- GRASEL, S. S. et al. Métodos objetivos de avaliação audiológica. In: BENTO, R. F. et al. (Org.) *Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis*. Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 54-70.
- GRASEL, S. S. et al. Imitancimetria. In: BENTO, R. F. et al. (Org.) *Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis*. Rio de Janeiro: Thieme, 2014b. p. 71-76.
- GRESELE, A. D. P. et al. Levantamento e análise de dados de pacientes atendidos em um programa de concessão de aparelhos de amplificação sonora individual. *CoDAS.*, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 195-201, 2013.
- GUERRA, T. M. et al. Profile of audiometric thresholds and tympanometric curve of elderly patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 76, n. 5, p. 663-666, Set./Out. 2010.
- GUIDA, H. L.; MORINI, R. G.; CARDOSO, A. C. V. Audiological evaluation in workers exposed to noise and pesticide. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 76, n. 4, p. 423-427, Jul./Ago. 2010.
- INOUE, D. P. et al. Comparison of hearing recovery criteria in sudden sensorineural hearing loss. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 78, n. 3, p. 42-48, Maio/Jun. 2012.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Censo Demográfico 2010: Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência*. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. 215 p. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/Caracteristicas_Gerais_Religiao_Deficiencia/caracteristicas_religiao_deficiencia.pdf>. Acesso em: 18 out. 2013.
- JACOB, L. C. B. et al. Monitoramento auditivo na ototoxicidade. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 72, n. 6, p. 836-844, Nov./Dez. 2006.
- JARDIM, I. S. Aparelho de amplificação sonora individual. In: BENTO, R. F. et al. (Org.) *Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis*. Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 148-153.
- JARDIM, I. S.; IWAHASHI, J. H.; PAULA, V. C. Estudo do perfil audiológico de indivíduos atendidos em um serviço de diagnóstico brasileiro. *Arq. Int. Otorrinolaringol.*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 32-37, Jan./Mar. 2010.
- LAZZARINI, P. R.; CAMARGO, A. C. K. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: ethiopatogenic aspects. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 72, n. 4, p. 554-561, Jul./Ago. 2006.
- LEÃO, R. N.; DIAS, F. A. M. Perfil audiométrico de indivíduos expostos ao ruído atendidos no núcleo de saúde ocupacional de um hospital do município de Montes Claros, Minas Gerais. *Rev. CEFAC.*, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 242-249, Mar./Abr. 2010.
- LEWIS, D. R. et al. Comitê multiprofissional em saúde auditiva – COMUSA. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 76, n. 1, p. 121-1128, Jan./Fev. 2010.
- LIBERMAN, P. H. P. et al. Quais as frequências audiométricas acometidas são responsáveis pela queixa auditiva nas disacusias por ototoxicidade após o tratamento otológico? *Arq. Int. Otorrinolaringol.* São Paulo, v. 16, n. 1, p. 26-31, Jan./Fev./Mar. 2012
- LIMA JUNIOR, L. R. P.; BEVILACQUA, M. C. Políticas públicas em saúde auditiva no Brasil. In: BENTO, R. F. et al. (Org.) *Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis*. Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 470-473.
- LOPEZ, P. S. et al. Could the type of treatment for chronic kidney disease affect the auditory system? *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 80, n. 1, p. 54-59, Jan. 2014.
- MALUCELLI, D. A. et al. Hearing loss prevalence in patients with diabetes mellitus type 1. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v. 78, n. 3, p. 105-115, Maio/Jun. 2012.

- MARCHIORI, L. L. M.; REGO FILHO, E. A. R.; MATSUO, T. Hipertensão como fator associado à perda auditiva. **Braz. J. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 72, n. 4, p. 533-540, Jul./Ago. 2006.
- MARINI, A. L. S.; HALPERN, R.; AERTS, D. Sensibilidade, especificidade e valor preditivo da queixa auditiva. **Rev. Saúde Pública.** São Paulo, v. 39, n. 6, p. 982-984, Dez. 2005.
- MARTINEZ, M. A. N. S.; BALEN, S. A. Métodos diagnósticos audiológicos comportamentais da deficiência auditiva. In: BENTO, R. F. et al (Org.) **Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis.** Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 49-53.
- MONDELLI, M. F. C. G.; SILVA, L. S. L. Perfil dos pacientes atendidos em um sistema de alta complexidade. **Arq. Int. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 29-34, Jan./Mar. 2011.
- MUNIZ, L. et al. The Knowledge of Gynecologists and Pediatricians from Recife Public Hospitals about High Risk Factors for Deafness. **Braz. J. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 76, n. 4, p. 510-516, Jul./Ago. 2010.
- OHGAMI, N. et al. Hearing impairments caused by genetic and environmental factors. **Environ. Health Prev. Med.**, Sapporo, v. 18, n. 1, p. 10-15, Jan. 2013.
- OITICICA, J.; LEZIROVITZ, K.; BATISSOCO, A. C. Etiologia da deficiência auditiva. In: BENTO, R. F. et al. (Org.) **Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis.** Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 111-112.
- OLIVEIRA, H. F.; SAMPAIO, A. L. L.; OLIVEIRA, C. A. C. P. DATASUS as a instrument for developing otologic public health policies. **Braz. J. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 77, n. 3, p. 369-372, Mai./Jun. 2011.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Deafness and hearing loss.** Fact Sheet nº 300. Feb. 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>>. Acesso em: 18 out. 2013.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Age-related hearing loss (presbycusis).** Online Q&A. Feb. 2013a. Disponível em: <<http://www.who.int/features/qa/83/en/>>. Acesso em: 25 jun. 2014.
- PAIVA, K. M. et al. Envelhecimento e deficiência auditiva referida: um estudo de base populacional. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1292-1300, Jul. 2011.
- PASCHOAL, C. P.; AZEVEDO, M. F. Cigarette smoking as a risk factor for auditory problems. **Braz. J. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 6, p. 893-902, Nov./Dez. 2009.
- PINTO, M. M., et al. Idade no diagnóstico e no início da intervenção de crianças deficientes auditivas em um serviço público de saúde auditiva brasileiro. **Arq. Int. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 44-49, Jan./Mar. 2012.
- PUPPO, A. C. Deficiência de Audição Progressiva em Crianças e Jovens. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. (Org.) **Tratado de Fonoaudiologia.** São Paulo: Roca, 2004. p. 645-655.
- QUEIROZ, L. L. C. et al. Cobertura vacinal do esquema básico para o primeiro ano de vida nas capitais do Nordeste brasileiro. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 2, p. 294-302, Fev. 2013.
- RUSSO, I. C. P. Intervenção Audiológica no Idoso. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. (Org.) **Tratado de Fonoaudiologia.** São Paulo: Roca, 2004. p. 585-596.
- SAKAE, T. M. et al. Perfil epidemiológico e audiológico dos trabalhadores atendidos pelo serviço social da indústria de Blumenau – Santa Catarina. **ACM Arq. Catarin. Med.**, Florianópolis, v. 35, n. 2, p. 28-34, 2006.
- SAUNDERS, J. E. Prevenção contra a perda de audição e a surdez: uma perspectiva de saúde global. In: BENTO, R. F. et al (Org.) **Tratado de Implante Coclear e Próteses Auditivas Implantáveis.** Rio de Janeiro: Thieme, 2014. p. 474-482.
- SILVA, D. T. C.; LEWIS, D. R. Epidemiologia descritiva da deficiência auditiva na infância. **Distúrb. Comun.**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 148-151, Abr. 2013.
- SOUSA, C. S. et al. Risk factors for presbycusis in a socio-economic middle-class sample. **Braz. J. Otorrinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 4, p. 530-536, Jul./Ago. 2009.
- WONKAM, A. et al. A etiology of childhood hearing loss in Cameroon (sub-Saharan Africa). **Eur. J. Med. Genet.**, Paris, v. 56, n. 1, p. 20-25, Jan. 2013.
- YIENGPRUGSAWAN, V.; HOGAN, A.; STRAZDINS, L. Longitudinal analysis of ear infection and hearing impairment: findings from 6-year prospective cohorts of Australian children. **BMC Pediatrics.**, London, v. 13, n. 28, p. 1-7, 2013.
- ZHAN, W. et al. Modifiable Determinants of Hearing Impairment in Adults. **Prev. Med.**, New York, v. 53, n. 4-5, p. 338-342, Out. 2011.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



VARIÁVEIS QUE INTERFEREM NO CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES MELITO TIPO 1 EM CRIANÇAS

*Carlos Jeferson Andrade
Crésio de Aragão Dantas Alves*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Este capítulo discute os principais fatores que interferem no controle glicêmico do Diabetes Melito Tipo 1 (DM1) e sua relação com o processo saúde-doença da criança diabética.

O DM1 é uma doença crônica multifatorial, causada pela destruição parcial ou total das células beta das ilhotas pancreáticas de Langerhans, que resulta na incapacidade progressiva de produzir insulina. Esse processo pode levar meses ou anos, mas só aparece clinicamente após a destruição de pelo menos 80% da massa de ilhotas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

O DM1 é o distúrbio endócrino mais frequente na infância e na adolescência com incidência crescente e alta morbimortalidade e perda da qualidade de vida de seus portadores (BARKER et al., 2004). O aumento na incidência de DM1 em crianças brasileiras é de 3% ao ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2007). Não há predileção por gênero e seus portadores necessitam de doses diárias de insulina para manter o metabolismo da glicose normal (ALVES et al., 2006).

A vivência de uma doença crônica, como o DM1, especialmente na faixa etária pediátrica, torna-se ainda mais conflitante, uma vez que a criança passa a ter seu cotidiano modificado, podendo ser frequentemente submetida a hospitalizações para exames e tratamento, além de enfrentar limitações, principalmente físicas e alimentares (FIALHO et al., 2011).

Somado a isso, a obtenção de um bom controle glicêmico se constitui em um grande desafio, já que as dificuldades em relação ao tratamento medicamentoso e ao acompanhamento não são poucas. Outro fator complicador é que as crianças têm atividades muito irregulares, não referem sintomas, mudam padrões alimentares com rapidez e o tratamento depende totalmente da família. (CALLIARI; MONTE, 2008) Ademais, as metas consideradas necessárias para obter um bom controle glicêmico são pouco alcançadas pelas crianças e jovens com DM1 (MURPHY; RAYMAN; SKINNER, 2006).

Sendo assim, torna-se necessário conhecer melhor as variáveis que modificam o controle glicêmico de crianças com DM1 para desenvolver práticas que visem à melhoria desse

cuidado e assim diminuem os agravos de morbimortalidade associados ao controle inadequado da doença.

O DIABETES MELITO TIPO 1

Trata-se de uma doença crônica multifatorial, causada pela destruição autoimune progressiva das células beta das ilhotas pancreáticas de Langerhans, resultando numa falta absoluta de insulina (FERNANDES et al., 2005; BARASCH et al., 2008; NEGRATO; TARZIA, 2010). Embora, na maioria dos casos, a destruição de células beta seja mediada por autoimunidade caracterizando o DM tipo 1A, existem casos em que não há evidências de processo autoimune, sendo o distúrbio referido como DM tipo 1B (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

O DM1 autoimune (DM tipo 1A) evolui em estágios desde uma predisposição genética (principalmente associada ao sistema HLA DR/DQ/DP), modulada por fatores ambientais (ex: infecciosos, dietéticos, tóxicos), que levam ao desenvolvimento de uma insulite autoimune (produção de anticorpos contra componentes da ilhota e ativação de linfócitos T), diminuição progressiva da secreção de insulina e da tolerância à glicose, até a deficiência absoluta de insulina com surgimento da hiperglicemia (COBAS; GOMES, 2010). Os marcadores imunológicos da destruição das células β incluem os autoanticorpos contra as células das ilhotas (ICA), contra a insulina (IAA), contra a descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD65) e tirosina-fosfatases (IA-2 e IA-2 β) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

O DM tipo 1B corresponde à minoria dos casos e se caracteriza pela ausência de marcadores de autoimunidade contra as células beta e não associação com haplótipos do sistema HLA. Os indivíduos com essa forma de DM1 podem desenvolver cetoacidose e apresentam graus variáveis de deficiência de insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

O enquadramento na subcategoria específica do DM1, portanto, só será fidedigno com uma avaliação minuciosa dos anticorpos do portador da doença, onde, só a partir desse processo, pode-se classificar se o mecanismo de acometimento se dá por autoimunidade ou pela forma idiopática.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

O DM1 apresenta dois picos de incidência: entre 5-7 anos e na puberdade (MANNA et al., 2004). Segundo Moreira e colaboradores (2009), o número de crianças com diabetes tipo 1 e 2 está aumentando em muitos países. Sua incidência, entretanto, varia entre diferentes países e grupos étnicos, podendo oscilar de 0,1 a 37,4/100 mil entre crianças de 0 a 14 anos (KARVONEN et al., 2000). Em 2010, o DM1 acometia 479,6 mil crianças entre 0

e 14 anos no mundo e sua incidência se mostra em franca ascensão, a razão de 3% ao ano (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2010).

Em países da Europa, como a Inglaterra, o DM1 é a doença crônica que mais afeta pessoas jovens e sua incidência se mostra aumentada naqueles com menos de 16 anos, dobrando em um período de 10 anos, de 7,9 para 13,5 por 100 mil por ano (MURPHY; RAYMAN; SKINNER, 2006). Nos Estados Unidos, mais de 151 mil indivíduos abaixo de 20 anos tem DM1 e sua prevalência é de 1,7 casos por mil indivíduos (USA DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2010).

Na década passada, a prevalência de DM1 em crianças menores de 15 anos de idade nas Américas foi estimada em 88 mil, com 40% dos casos na América Latina e Caribe. (MOREIRA et al., 2009) Na América do Sul, as taxas variam de 0,4 por 100 mil habitantes em Lima (Peru), a 8,0 por 100 mil habitantes em São Paulo (Brasil), aumentando em direção às regiões do sul (ASCHNER, 2002). Estima-se que, no Brasil, existam 5 milhões de diabéticos, sendo que de 5% a 10% desses casos são do tipo 1, com incidência anual no Brasil de 8,4/100 mil habitantes (ALVES; SOUZA; CHAVES, 2006).

QUADRO CLÍNICO

O início do DM1, na maioria das vezes, é abrupto, com sintomas de micção frequente (poliúria), sede excessiva (polidipsia), muita fome (polifagia), perda de peso, fadiga e irritabilidade. Laboratorialmente, são observados: hiperglicemia, glicosúria e, em casos mais graves, a formação de corpos cetônicos que, quando em excesso no sangue, provocam a cetoacidose, a qual pode evoluir para coma e morte (WONG, 2006).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do DM1 é baseado nos critérios descritos na Tabela 1. Desses exames, o mais recente é a dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c). Em 2009, um Comitê Técnico Internacional que incluía representantes da *American Diabetes Association* (ADA), *International Diabetes Federation* (IDF) e da Associação Europeia para o Estudo de Diabetes (EASD) recomendou o uso do teste de HbA1c para diagnosticar o diabetes quando o valor fosse $\geq 6,5\%$; e a ADA adotou esse critério em 2010 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). A dosagem da HbA1c deve utilizar um método certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

Resultados anormais devem ser repetidos para excluir erro de laboratório, a menos que o diagnóstico seja claro por motivos clínicos, ou seja, paciente com crise hiperglicêmica ou com sintomas clássicos de hiperglicemia e uma glicemia ao acaso de $\geq 200\text{mg/dL}$ (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

Tabela 1 - Critérios para o diagnóstico do diabetes

HbA1c \geq 6,5%. O teste deve ser realizado num laboratório utilizando um método que é o NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*) certificado e padronizado pelo teste “DCCT” (*Diabetes Control and Complications Trial*).

Ou

Glicemia de jejum \geq 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Jejum é definido como ausência de ingesta calórica por um período mínimo de 8 horas.

Ou

Glicemia plasmática de 2 horas \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante o Teste de Tolerância Oral a Glicose (TTOG). O teste deve ser realizado como descrito pela Organização Mundial de Saúde, usando o equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água.

Ou

Em um paciente com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica: *glicemia* plasmática randômica \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Fonte: American Diabetes Association (2013)

Obs.: Na ausência de hiperglicemia inequívoca, os critérios de 1-3 devem ser confirmados por testes repetidos.

TRATAMENTO

O objetivo principal do tratamento é a obtenção de um bom controle metabólico, necessário para o crescimento e desenvolvimento adequados, para minimizar o risco das complicações crônicas e melhorar a qualidade de vida das crianças e adolescentes acometidos pela doença. O tratamento deve ser individualizado e as metas devem ser estabelecidas pelos profissionais de saúde em conjunto com o paciente e/ou responsáveis (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008).

Como o tratamento é uma das variáveis mais importantes no controle glicêmico do DM1, ele será descrito, em mais detalhes, no tópico seguinte.

COMPLICAÇÕES E COMORBIDADES

As complicações crônicas podem ser classificadas em microvasculares, macrovasculares e neuropáticas. A patogênese das complicações do diabetes envolve a interação entre fatores genéticos e metabólicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

As complicações crônicas mais importantes são: nefropatias (com possível evolução para insuficiência renal), retinopatias (com a possibilidade de cegueira), doenças cardiovasculares, neuropatias (com risco de úlceras nos pés e amputações), artropatia de Charcot e manifestações de disfunção autonômica, incluindo disfunção sexual (PERRINO, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

O rastreamento de complicações microvasculares deve ser anual e iniciado no momento do diagnóstico do diabetes tipo 2, após 5 anos de doença e da puberdade, em pacientes com DM1 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

No Brasil, pacientes diabéticos constituem 25% da população em programa de diálise (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2006). Cerca de 20-30% de pacientes com DM1 ou DM2 desenvolvem evidência de nefropatia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002).

A retinopatia diabética é a principal causa de cegueira em pessoas com idade reprodutiva, podendo ser observada em 90% dos pacientes com DM1 e 60% dos DM2, após 20 anos de doença. A doença cardiovascular é importante complicação também nos pacientes com DM1 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

O diabetes é conhecidamente um fator de risco independente para desenvolvimento e morte por doença cerebrovascular isquêmica, tanto em pacientes com DM2 quanto em DM1 (LAING et al., 2003; JANGHORBANI et al., 2007).

No que diz respeito às complicações agudas, tem-se a cetoacidose como a principal complicação aguda do DM1, desencadeada por fatores como omissão de dose de insulina ou situações de estresse agudo, como infecções, traumas ou emergências cardiovasculares que, em alguns casos, podem ser a manifestação inicial da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

A cetoacidose decorre da redução da concentração de insulina circulante associada a aumento de hormônios contrarreguladores como glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento. Como consequência, ocorre aumento da lipólise, com liberação de ácidos graxos livres que, no fígado, são oxidados em corpos cetônicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

Outra complicação aguda relativamente frequente no DM1 é a hipoglicemia; ela pode ser assintomática ou ser acompanhada de sensação de fome, cefaleia, confusão mental, taquicardia, tremores, sudorese, alterações visuais e, nos casos mais graves, convulsões, coma e óbito. Os principais fatores desencadeantes são uso de dose excessiva de insulina ou atraso nas refeições, exercício físico, condições agudas que resultam em menor ingestão alimentar, como náuseas, vômitos, hiporexia, patologias associadas como insuficiência renal ou adrenal, disfunção tireoidiana, entre outras (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

VARIÁVEIS QUE INTERFEREM NO CONTROLE GLICÊMICO DO DIABETES MELITO TIPO 1

INSULINOTERAPIA

A insulina é essencial no tratamento do DM1 e deve-se instituí-la assim que se fizer o diagnóstico (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL, 1993). Vários têm sido os esquemas de administração de insulina e cada um deles tem sua “lógica” particular, de modo que aqui se fará uma exposição do que se considera básico para o controle, mas destaca-se que os esquemas devem ser adaptados à vida do paciente e não o oposto, isto é, o de adaptar o paciente ao esquema de preferência do médico. Otimizar o controle glicêmico

por meio de um esquema aceitável para a criança e a família, sem elevar em demasia os riscos de hipoglicemia e de ganho de peso, constitui-se num notável desafio a todos que lidam com crianças e adolescentes diabéticos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

Com relação às necessidades diárias de insulina, há variabilidade entre os pacientes, mas alguns dados podem ser tomados como base para início da terapêutica e ajustados com base na monitorização glicêmica.

A escolha do melhor esquema terapêutico deve levar em consideração as características das insulinas, idade, estágio puberal, horário de escola/trabalho, atividades físicas, padrão de alimentação e, mais importante, aceitação do esquema proposto por parte do paciente e da família.

A proposta atual de insulinoterapia objetiva mimetizar a secreção endógena pancreática, em regime basal-bolus, visando ao controle da glicemia durante os vários períodos do dia, com menor risco de hipoglicemia.

O tratamento intensivo de DM1, com três ou mais doses de insulina de ações diferentes, é eficaz em reduzir a frequência de complicações crônicas do DM (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL, 1993).

O tratamento intensivo pode ser feito com múltiplas doses de insulina, com seringa, caneta ou bomba de insulina. O tratamento intensivo clássico é o que utiliza duas doses de insulina NPH (*neutral protamine Hagedorn*) antes do café da manhã, do almoço e do jantar. Entretanto, com o surgimento das insulinas ultrarrápidas (lispro, asparte e glulisina), pode-se, com vantagem, substituir a insulina regular por esses análogos; e também se pode substituir a insulina NPH pelos análogos ultralentos (glargina e detemir).

De modo geral, pretende-se que o paciente diabético esteja insulinizado o tempo todo, o que bloqueia a lipólise e a produção hepática de glicose e melhora sobremaneira seu controle metabólico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

MONITORAÇÃO DA GLICEMIA CAPILAR

A monitoração da glicose sanguínea e a administração de insulina são tarefas essenciais no tratamento de crianças e adolescentes com diabetes e que devem ser executadas frequentemente, de acordo com as recomendações da equipe de saúde (SPARAPANI, 2010).

A utilização do sistema de monitoração contínua de glicose (SMCG), em conjunto com regimes intensivos de insulina, pode ser uma ferramenta útil para reduzir a HbA1c em adultos (idade ≥ 25 anos) com DM1. Não existem evidências consistentes de seu benefício em crianças e adolescentes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

Para um tratamento intensivo é necessário realizar, no mínimo, três testes de verificação da glicemia capilar ao dia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009 apud SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009). Ela deve ser realizada idealmente em diferentes horários do dia, permitindo avaliar o perfil do paciente: em jejum, antes das refeições, após as refeições, ao deitar, na madrugada, durante os exercícios físicos e quando

houver sintomas de hipoglicemia (CALLIARI; MONTE, 2008). Na população carente, para que a maioria dos pacientes realize tais mensurações, é imprescindível que o insumo lhes seja distribuído gratuitamente pelo poder público (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

A dor referida para realização do teste de glicemia capilar também contribui para que as crianças e adolescentes o evitem, deixando, assim, de realizar adequadamente esse importante cuidado (MOREIRA; DUPAS, 2006). Contudo, é imprescindível a monitorização contínua de glicose (CGMS), sistema cada vez mais comum em nosso meio, na busca de um tratamento intensivo, com melhor ajuste terapêutico e redução da HbA1c em pacientes com diabetes melito tipo 1 (MAIA; ARAUJO, 2005).

HÁBITOS ALIMENTARES

As recomendações nutricionais para crianças e adolescentes com DM1 devem estar concentradas em alcançar o bom controle glicêmico sem excessivos episódios de hipoglicemia, atingir as metas lipídicas e de pressão arterial e, por fim, o crescimento e desenvolvimento normal da criança. O plano alimentar deve ser individualizado para se adaptar às preferências alimentares, influências culturais, atividade física, compromissos e padrão alimentar familiar (SILVERSTEIN et al., 2005).

No plano alimentar, sugere-se a sua divisão do total em seis refeições – desjejum, lanche, almoço, lanche, jantar e ceia (CALLIARI; MONTE, 2008). Para melhorar o manejo da alimentação do portador do DM1, sugere-se ainda, para cálculo do plano nutricional de crianças e adolescentes com DM1, o uso do método de contagem de carboidrato, a fim de individualizar e flexibilizar a ingestão alimentar para obter bom controle glicêmico (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008).

Esse método prioriza o total de carboidratos por refeição, considerando que sua quantidade determina a resposta glicêmica pós-prandial. A orientação alimentar de quantidades consistentes de carboidratos em horários frequentes é absolutamente necessária para evitar complicações agudas como a hipoglicemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

Resultados apresentados pelo *Diabetes Control and Complication Trial* indicaram que as pessoas que aderiram mais que 90% do tempo ao plano alimentar individualizado apresentaram redução média de 0,9%, hemoglobina glicada, contribuindo para prevenção de complicações em longo prazo (GOVEIA; VIGGIANO, 2011).

PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS

Apesar dos benefícios à saúde proporcionada pela atividade física (AF) regular, de intensidade moderada a vigorosa por 30 a 60 min, a maioria dos jovens não segue essa recomendação (HASKELL et al., 2007; KOHRT et al., 2004; RIBEIRO et al., 2006; USA DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2010a). A atividade física contribui

para manutenção de um estilo de vida ativo, bem como para melhorar os níveis de glicemia e de sensibilidade à insulina, principalmente em crianças e adolescentes com DM1 (YANG et al., 2006; LEHMANN et al., 1997; ANGELIS et al., 2006; GUELFÍ; JONES; FOURNIER, 2005 apud MICULIS et al., 2010).

A influência da atividade física sobre os níveis de hemoglobina parece favorecer um melhor controle glicêmico, sendo que a maioria dos estudos encontrou uma diminuição significativa nos níveis de HbA1c após um programa de atividade física regular (BERNARDINI et al., 2004; MOSHER et al., 1998). Entretanto, um dos maiores problemas da realização da AF em crianças portadoras de DM1 é a ocorrência frequente de hipoglicemia durante ou até mesmo após várias horas do término do exercício, o que acaba desencorajando a realização de uma AF (TSALIKIAN et al., 2005; GIANNINI et al., 2006).

Apesar do risco de hipoglicemia, a AF é recomendada para crianças com DM1 (HERBST et al., 2006; TONI et al., 2006). Quando o exercício é realizado por indivíduo bem controlado, isto é, adequadamente insulinizado, obtêm-se os benefícios de redução da glicemia em decorrência da captação aumentada de glicose pelas células musculares. Já o indivíduo diabético mal controlado, sem insulina suficiente para manter a glicemia próxima do normal, quando submetido a esforço físico, pode ter seu estado hiperglicêmico agravado e também associado à cetose (FERREIRA; VIVOLLO, 2011).

Dessa forma, não é recomendado exercício intenso ou mesmo moderado a indivíduos com DM1 em situação de insulinopenia, pois o organismo não apenas deixará de se beneficiar dessa prática, como poderá acentuar a descompensação metabólica. Para que a atividade física seja realizada de forma segura, a glicemia capilar pré-exercício deve ser inferior a 250 mg/dl e a cetonúria negativa (FERREIRA; VIVOLLO, 2011).

CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS

Estudos com portadores do DM1 mostram que o grupo com menor nível socioeconômico apresenta pior controle metabólico e menor entendimento sobre a doença (HASSAN et al., 2006).

Além disso, o alto custo do tratamento pode impedir que aqueles com menor renda sigam as recomendações médicas, como, por exemplo, o acesso a alimentos saudáveis e atividade física. Os investimentos e gastos *per capita* com cuidado em saúde têm correlação inversa com níveis de HbA1c e complicações (WALSH et al., 2005).

Estudo realizado no Brasil mostrou que a baixa renda familiar influenciou negativamente a qualidade de vida de portadores do DM1, com tendência a um índice ruim quando inferior a dois salários-mínimos (ARAUJO; SOUZA; MENEZES, 2008).

ASPECTOS PSICOLÓGICOS

O diabetes exige adaptação permanente e dinâmica, durante a qual emergem sentimentos que flutuam entre o equilíbrio/aceitação e a ansiedade/revolta (LEITE, 2005). O

desconhecimento da doença e suas implicações no dia-a-dia, desde o momento do diagnóstico e durante o convívio com a doença, podem agravar o abalo emocional vivido pela criança (MOREIRA; DUPAS, 2006).

Tanto a depressão quanto problemas com a autoestima têm um impacto negativo na adaptação ao diabetes e ao controle da patologia (SCHIFFRIN, 2001).

O medo da autoaplicação da insulina é um sentimento que deve ser enfrentado diariamente. Ou, ainda, lidar com o desejo de comer doces e com a culpa por não resistir a esse desejo é um dos exemplos de barreiras para o autocuidado (VIEIRA; LIMA, 2002).

NÍVEL DE CONHECIMENTO DE PORTADORES/CUIDADORES SOBRE O DIABETES MELITO TIPO 1

A eficácia do tratamento para DM, com controle adequado de complicações a curto e longo prazos, não depende apenas da intervenção médica. O conhecimento e as crenças do paciente sobre sua condição influenciam o processo (TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1987 apud DIAS et al., 2010).

A não adesão ao tratamento, a baixa escolaridade e a falta de conhecimento no manejo da doença são fatores compreendidos na complexidade terapêutica e que também dificultam a abordagem dos profissionais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES E METABOLOGIA, 2005).

Vale destacar ainda que a falta de reconhecimento pelos pais da importância do controle domiciliar devotado às crianças e aos adolescentes e a falta de informações quanto aos equipamentos de controle e seu alto custo interferem no controle glicêmico do DM1 (ZANETTI; MENDES; RIBEIRO, 2001 apud GIL; HADDAD; GUARIENTE, 2008).

Nesse sentido, a educação dos pacientes diabéticos e de seus parentes constitui ponto fundamental na assistência médica (TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1987 apud DIAS et al., 2010). Para isso, torna-se necessário uma ação educativa que instrua e conscientize o diabético e sua família sobre a importância do seu conhecimento sobre a DM como parte integral do cuidado; essa medida visa a proporcionar um melhor convívio com a doença, tornando o acometido por ela o protagonista de seu tratamento, na busca do controle da patologia e suas complicações (BIRAL; CARDOSO; GRUSPAN, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pesquisas dos últimos 10 anos revelam que a incidência do DM1 vem aumentando e está cada vez mais presente no processo saúde-doença de crianças pré-púberes. Por ser uma doença multifatorial e vinculada a severas complicações, o DM1 exige um tratamento intenso e um controle glicêmico rigoroso.

Crianças vivenciam dificuldades/falhas no manejo do DM1, bem como apresentam um controle glicêmico ineficaz. Assim, as metas consideradas necessárias para obter um bom controle glicêmico são pouco alcançadas pelas crianças com DM1.

Fatores como hábitos alimentares, prática de exercícios físicos, monitoração da glicemia capilar, insulinoterapia, interação familiar, condições socioeconômicas e características psicológicas estão intimamente ligados ao manejo do DM1 e que estes, conduzidos adequadamente, são preditores de um controle glicêmico eficaz.

Mais pesquisas são necessárias visando compreender melhor os processos de interação do DM1 na infância e esclarecer de forma mais aprofundada a influência dos fatores mencionados acima com o controle glicêmico.

REFERÊNCIAS

- ALVES, C. et al. Atendimento odontológico do paciente com diabetes melito: recomendações para a prática clínica. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v. 5, n. 2, p. 97-110, 2006.
- ALVES, C.; SOUZA, M.; CHAVES, C. Metformina como tratamento coadjuvante à insulina em adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. *Rev. Bras. Med.*, Rio de Janeiro, v. 68, n. 10, p. 539-543, 2006.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care.*, Alexandria, v. 25, suppl. 1, p. S85-S89, 2002.
- _____. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care.*, Alexandria, v. 35, suppl. 1, S11-61, Jan. 2013.
- _____. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.*, Alexandria, suppl. 1, p. S61-S74, 2008.
- ARAUJO, A. F.; SOUZA, M. E.; MENEZES, C. A. Qualidade de vida e aspectos socioeconômicos em diabéticos tipo 1. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, São Paulo, v. 52, n. 7, p. 1124-1130, 2008.
- ASCHNER, P. Diabetes trends in Latin America. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, Malden, v. 18, n. 3, p. 27-31, 2002.
- BARASCH, A. et al. Risk factors for oral postoperative infection in patients with diabetes. *Spec. Care Dentist.*, Chicago, v. 28, n. 4, p. 159-166, 2008.
- BARKER, J. M. et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care.*, Alexandria, v. 27, n. 6, p. 1399-1404, 2004.
- BERNARDINI, A.L. et al. Adherence to physical activity in young people with type 1 diabetes. *Acta Biomed.*, Parma, v. 75, n. 3, p. 153-157, 2004.
- BIRAL, A. M.; CARDOSO, P. M.; GRUNSPAN, S. A importância do educador em diabetes mellitus. *Diabetes Clín.*, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 193-199, maio/jun. 2005.
- CALLIARI, L. E.; MONTE, O. Abordagem do diabetes melito na primeira infância. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 243-249, 2008.
- COBAS, R. A.; GOMES, M. B. Diabetes mellitus. *Rev. Hosp. Univer. Pedro Ernesto - UERJ*, Rio de Janeiro, v. 9, suppl. 1, p. 69-75, 2010.
- DIAS, A. F. et al. Perfil epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes diabéticos sobre diabetes e retinopatia diabética. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 73, n. 5, p. 414-418, 2010.
- FERNANDES, A. P. M. et al. Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 13, n. 5, p. 743-749, 2005.
- FERREIRA, S.; VÍVILO, M. A. *Atividade física no diabetes tipo 1 e 2: bases fisiopatológicas, importância e orientação*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2011. Disponível em: <<http://www.diabetesebook.org.br/>>. Acesso em: 2 ago. 2012.
- FIALHO, F. A. et al. Crianças e adolescentes com diabetes mellitus: cuidados/implicações para a enfermagem. *Revista Baiana de Enfermagem*, Salvador, v. 25, n. 2, p. 145-154, maio/ago., 2011.

- GIANNINI, C. et al. Physical exercise and diabetes during childhood. *Acta Biomed.*, Parma, v. 77, suppl. 1, p. 18-25, 2006.
- GIL, G. P.; HADDAD, M. C.; GUARIENTE, M. H. Conhecimento sobre diabetes mellitus de pacientes atendidos em programa ambulatorial interdisciplinar de um hospital universitário público. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, Londrina, v. 29, n. 2, p. 141-154, jul./dez. 2008.
- GOVEIA, G. R.; VIGGIANO, C. E. **Evidências e mitos na terapia nutricional do diabetes mellitus tipo 1 e 2**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes. 2011. Disponível em: <<http://www.diabetesebook.org.br/>>. Acesso em: 02 ago. 2012.
- HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med. Sci. Sport. Exercise*, Indianapolis., v. 39, n. 8, p. 1423-1434, 2007.
- HASSAN, K. et al. The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatric.*, New York, v. 149, n. 4, p. 526-531, 2006.
- HERBST, A. et al. Effects of regular physical activity on control of glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Arch. Pediatr. Adolescent. Med.*, Michigan, v. 160, n. 6, p. 573-577, 2006.
- JANGHORBANI, M. et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the nurses' health study. *Diabetes Care.*, Alexandria, v. 30, n. 7, p. 1730-1735. 2007.
- KARVONEN, M. et al. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care.*, Alexandria, v. 23, n. 10, p. 1516-1526, 2000.
- KOVRT, W. M. et al. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med. Sci. Sport. Exercise*, Indianapolis, v. 36, n. 11, p. 1985-1996, 2004.
- LAING, S. P. et al. Mortality from cerebrovascular disease in a cohort of 23000 patients with insulin-treated diabetes. *Stroke*, Dallas, v. 34, n. 2, p. 418-421. 2003.
- LEITE, M. Programa de promoção da adesão terapêutica em crianças diabéticas. In: GUERRA, M.; LIMA, L. (Ed.). *Intervenção psicológica em grupos em contexto de saúde*. Lisboa: CLIMEPSI, 2005. p. 155-174.
- MANNA, T. D. et al. Diabetes mellitus na infância e adolescência. In: SETIAN, N. (Org.) *Endocrinologia pediátrica*. São Paulo: Sarvier, 2 ed. p. 195-241, 2004.
- MAIA, F. F.; ARAUJO, L. R. Acurácia, utilidade e complicações da monitorização subcutânea contínua da glicose (CGMS) em pacientes pediátricos com diabetes tipo 1. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 81, n. 4, p. 293-297, 2005.
- MICULIS, C. P. et al. Atividade física na criança com diabetes tipo 1. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 271-278, 2010.
- MOREIRA, A. R. et al. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, São Paulo, v. 42, n. 8, p. 707-711, 2009.
- MOREIRA, P. L.; DUPAS, G. Vivendo com o diabetes: a experiência contada pela criança. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, p. 25-32, jan./fev. 2006.
- MOSHER, P. E. et al. Aerobic circuit exercise training: effect on adolescents with wellcontrolled insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, Chicago, v. 79, n. 6, p. 652-657, 1998.
- MURPHY, H. R.; RAYMAN, G.; SKINNER, T. C. Psycho-educational interventions for children and young people with type 1 diabetes. *Diabetic Med.*, Chichester, v. 23, n. 9, p. 935-943, 2006.
- NEGRATO, C. A.; TARZIA, O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol. Metab. Syndr.*, London, v. 2, n. 3, p. 3, 2010.
- PERRINO, M. A. Diabetes and periodontal disease: an example of an oral/systemic relationship. *N Y State Dent. J.*, New York, v. 73, n. 5, p. 38-41, aug./sep. 2007.
- RIBEIRO, R. Q. et al. Fatores adicionais de risco cardiovascular associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes. O Estudo do Coração de Belo Horizonte. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 86, n. 6, p. 408-418, 2006.
- SILVERSTEIN, J. et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes. A Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.*, New York, v. 28, n. 1, p. 186-206, Jan. 2005.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Cresce incidência de diabetes em criança e adolescentes**. Corumbá: Prefeitura Municipal de Corumbá; 2007. Disponível em: <<http://www.corumba.ms.gov.br/modules/news/article.php?storyid=2634>>. Acesso em: 14 jul. 2013.
- _____. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009**. 3. ed. Itapevi: A. Araujo Silva Farmacêutica, 2009. 332p.
- _____. Departamento de Nutrição. **Manual de nutrição da SBD**. Itapevi, 2007. 36p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES E METABOLOGIA. **Atualização brasileira sobre diabetes**. Rio de Janeiro: Diagraphic. 2005. 140p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo 2006**. São Paulo, [2007]. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/censo/2006>>. Acesso em: 04 nov. 2012.

SPARAPANI, V. **O manejo do diabetes mellitus tipo 1 na perspectiva de crianças**. 2010. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação de Enfermagem em Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2010.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, New York, v. 329, n. 14, p. 977-986, 1993.

TONI, S. et al. Managing insulin therapy during exercise in type 1 diabetes mellitus. *Acta Biomed.*, Parma, v. 77, suppl. 1, p. 34-40, 2006.

TSALIKIAN, E. et al. Impact of exercise on overnight glycemc control in children with type 1 mellitus. *J. Pediatric.*, New York, v. 147, n. 4, p. 528-534, 2005.

USA DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Center for Disease Control and Prevention. **Physical activity and good nutrition: essential elements to prevent chronic diseases and obesity**. Atlanta (GA): National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2010a. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/nccdphp/publications/aag/pdf/dnpa.pdf>>. Acesso: 7 dez. 2012.

USA DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Center for Disease Control and Prevention. **Diabetes Projects**, Chicago, 2010b. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/diabetes/projects/cda.2htm>>. Acesso em: 14 dez. 2012.

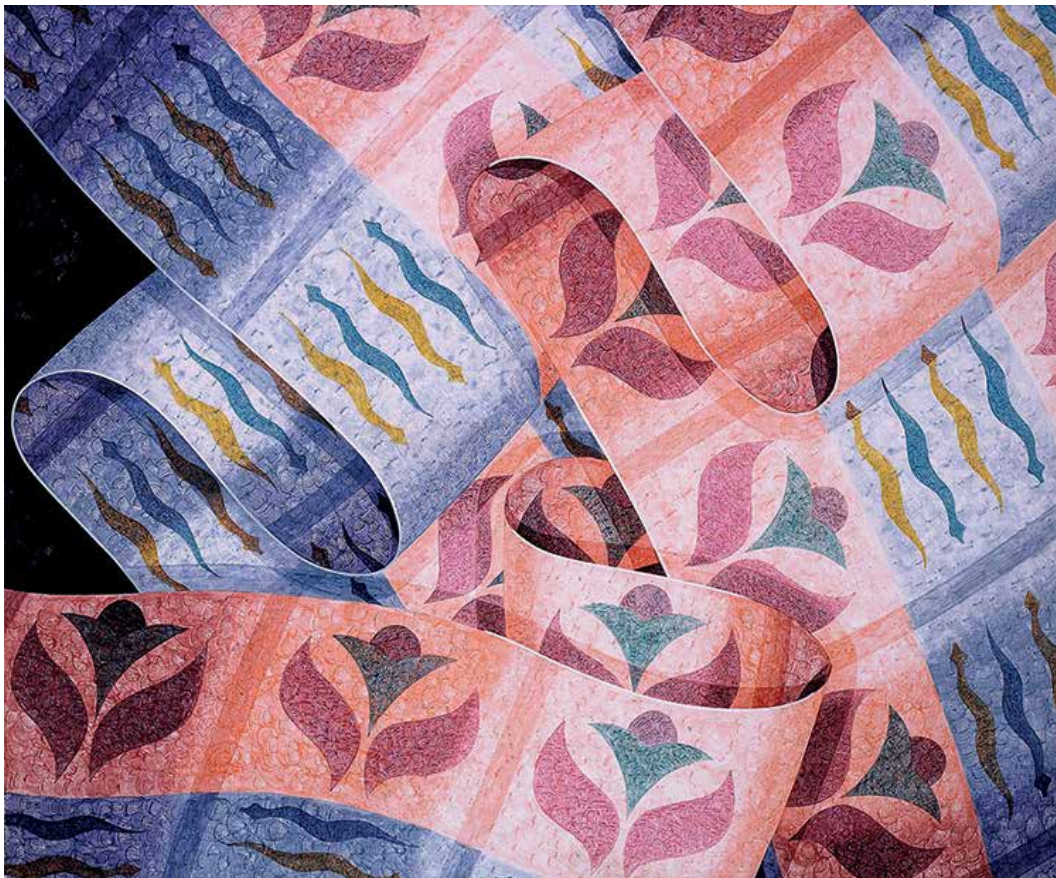
VIEIRA, M. A.; LIMA, R. A. Crianças e adolescentes com doença crônica: convivendo com mudanças. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 10, n. 4, p. 552-560, jul./ago. 2002.

WALSH, M. G. et al. The socioeconomic correlates of global complication prevalence in type 1 diabetes (T1D): a multinational comparison. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, Brussels, v. 70, n. 2, p. 143-150. 2005.

WONG, D. L. Enfermagem pediátrica: elementos essenciais à intervenção efetiva. In: _____. **A criança com disfunção endócrina**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. cap. 29, p. 1063-1094.

ZANETTI, M. L.; MENDES, I. A. C., RIBEIRO, K. P. O desafio para o controle domiciliar em crianças e adolescentes diabéticas tipo 1. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 9, n. 4, p. 32-36, 2001.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



ANÁLISE DA MUTAÇÃO BRAF^{V600E} EM VARIANTES AGRESSIVAS DO CARCINOMA PAPILÍFERO DE TIREOIDE

*Danielle Pessôa Pereira
Helton Estrela Ramos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Apesar da sua relativa baixa taxa de prevalência em relação a outros tipos de tumores malignos, o câncer de tireoide representa a neoplasia endócrina mais frequente em humanos (SHERMAN, 2003). Não obstante, a epidemiologia da doença tem demonstrado um aumento expressivo em sua taxa de incidência nas últimas décadas (FERLAY et al., 2010; KILFOY et al., 2009). O carcinoma papilífero de tireoide representa o tipo histológico mais frequente, compreendendo mais de 85% das neoplasias que acometem a glândula (DAVIES; WELCH, 2014; NIKIFOROV, 2012).

No geral, o carcinoma papilífero de tireoide representa um tumor tipicamente indolente que apresenta um prognóstico clínico relativamente mais favorável quando comparado a outros tipos de tumores malignos tireoidianos (GIMM, 2001; SHERMAN, 2003). No entanto, apesar de que a taxa de mortalidade por carcinoma papilífero seja em geral baixa, alguns casos podem apresentar extensão extratireoidiana e metástases locais ou à distância, e, inclusive, recorrer e progredir para estágios inoperáveis e não responsivos ao radioiodo. Atualmente, na prática clínica, somente alguns parâmetros clínicos e o diagnóstico anatomopatológico tem auxiliado na determinação de risco no paciente com câncer de tireoide. Entretanto, eles não são precisos quanto à individualidade do paciente e a maioria são reconhecidos apenas após o tratamento inicial, através da avaliação anatomopatológica, e não são capazes de prever a recorrência do tumor, risco de metástases, sobrevida e responsividade ao tratamento com radioiodo. Isto dificulta consideravelmente o manejo clínico dos pacientes, sobretudo na decisão entre condutas terapêuticas menos ou mais agressivas.

Pesquisas na área da biologia molecular têm apontado direções inovadoras que prometem aprimorar o manejo do câncer de tireoide. Nos últimos anos houve um grande avanço no entendimento dos eventos oncogênicos por trás da iniciação e progressão do câncer de tireoide. Em relação à patogênese molecular do carcinoma papilífero de tireoide, as alterações genéticas se alinham na via de sinalização das MAPKs (*mitogen-activated protein kinases*), compreendendo mutações pontuais nos genes *BRAF* e *RAS*, bem como rearranjos cromossômicos no oncogene *RET/PTC* (GRECO et al., 2009; BHAIJEE; NIKIFOROV,

2011). As alterações mais prevalentes atingem o gene *BRAF*, sendo identificadas em 40-45% dos casos (KIMURA et al., 2003, OLER; CERUTTI, 2009). Mutações ativadoras do gene *BRAF* ocorrem em um amplo espectro de tumores humanos, predominantemente melanoma, e menos frequentemente em carcinoma intestinal e de ovário (DAVIES et al., 2002).

Em 2003, foi descrito que a mutação *BRAF*^{T1799A} é a alteração genética mais predominante no carcinoma papilífero de tireoide (KIMURA et al., 2003). Esta alteração desencadeia a ativação constitutiva da via de sinalização da MAPK, gerando um potente indutor de transformação maligna (XING et al., 2005). Estudos subsequentes têm confirmado a alta prevalência da mutação *BRAF*^{T1799A}, assim como o fato de que a mutação está presente quase que exclusivamente neste tipo histológico, não sendo observado em outros carcinomas de tireoide (KIMURA et al., 2003; NIKIFOROVA et al., 2003; XING et al., 2005). A alta prevalência e especificidade da mutação *BRAF*^{V600E} sugeriu um papel oncogênico na patogênese da doença, o que levantou a hipótese de que a mutação desempenharia um papel de possível marcador prognóstico molecular e um efetivo alvo para o tratamento do carcinoma papilífero de tireoide (XING, 2007). De fato, uma série de estudos clínicos têm demonstrado uma associação entre a mutação e aspectos clinicopatológicos de mau prognóstico da doença (FUGAZZOLA et al., 2006; NIKIFOROVA et al., 2003; TROVISCO et al., 2005). No entanto, apesar das evidências apresentadas, ainda não há unanimidade em relação ao papel prognóstico da mutação *BRAF*^{V600E} (AHN et al., 2012; GOUVEIA et al., 2013; BARBARO et al., 2014). Além disso, recentes análises da prevalência e associação da mutação *BRAF*^{V600E} com um comportamento biológico de maior recorrência, progressão clínica e falha terapêutica em variantes agressivas do carcinoma papilífero de tireoide, foram discordantes, sugerindo, portanto, a possibilidade de uma simples relação indireta entre a presença da mutação e o subtipo histológico mais agressivo (KIMURA et al., 2003; NIKIFOROVA et al., 2003; RIVERA et al., 2008; RICARTE-FILHO et al., 2009).

ASPECTOS GERAIS DA GLÂNDULA DA TIREOIDE

ASPECTOS ANATÔMICOS

Compreende-se que a glândula da tireoide exerça um papel fundamental para o organismo humano, dado a sua importância fisiológica na síntese de hormônios essenciais para a regulação do metabolismo (KOPP, 2012; NUNES, 2010). Avanços no entendimento não apenas da fisiologia da glândula mas também da sua anatomia ocorreram por volta do século XVI, quando o médico anatomista Andreas Vesalius (1514-1564) contribuiu para a descrição da tireoide em sua obra “*De Humani Corporis Fabrica Libri Septem*” (1553), classificando-a como “duas glândulas, uma de cada lado da raiz da laringe, que são grandes, cor de carne e cobertos por numerosos vasos” (VESALIUS, 1553, apud WHO, 1960). No entanto, os créditos pela determinação do tamanho, peso e localização anatômica da tireoide foram destinados a outro médico anatomista: Thomas Wharton (1614-1673). O

termo “glândula da tireoide” foi utilizado pela primeira vez em sua obra “*Adenographia sive glandularum totius corporis descriptio*” (1656) e a sua aplicação surgiu por conta da sua proximidade com a cartilagem tireoide (Figura 1), descrita anteriormente por Cláudio Galeno durante o século II a partir do grego *thyreos* (escudo longo), e *eidos* (forma; semelhança) (REZENDE, 2004; BIDDINGER, 2012). Desde então, o conhecimento acerca da anatomia da tireoide sofreu grandes avanços, o que possibilitou a descrição da glândula e de suas estruturas associadas de forma detalhada e aprofundada.

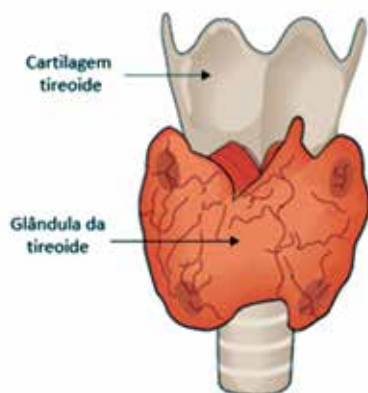


Figura 1 – Representação ilustrativa da localização anatômica da glândula da tireoide junto à cartilagem tireoide

Fonte: adaptado de Sherman (2003, p. 503)

A glândula da tireoide é um órgão com peso médio de 20 gramas que está localizado na base do pescoço, mais precisamente na porção anterior do mesmo, ao nível entre a 5ª vértebra cervical e 1ª torácica (C5-T1). O órgão possui dois lobos laterais de forma cônica unidos por um istmo e envoltos por uma fina cápsula fibrosa, cada um possuindo de 4 a 5 centímetros de comprimento (BIDDINGER, 2012; CERVANTES; JOTZ; KULCSAR, 2010). A maioria das glândulas da tireoide exibe um lobo piramidal, que representa um vestígio do ducto tireoglosso que se estende a partir do istmo, ou mesmo do próprio lobo esquerdo (BRAUN et al., 2007; RANADE et al., 2008; ZIVIC et al., 2011).

A despeito das relações anatômicas (Figura 2A), a glândula da tireoide se encontra associada à cartilagem tireoide da laringe e à porção superior da traqueia, de modo que a fáscia pré-traqueal envolve a tireoide a fim de ancorá-la à traqueia. Os lobos da glândula estão adjacentes aos músculos constritores inferiores da faringe e à porção posterior dos músculos cricotireoideos. Ademais, outros músculos estão relacionados: esternotireoideo; borda anterior do esternocleidomastoideo; ventre superior do omo-hioideo; externo-hioideo e tíreo-hioideo. Ao longo dos aspectos póstero laterais dos lobos se estendem a artéria carótida comum, a veia jugular interna e o nervo vago. Também em proximidade à glându-

la, os nervos laríngeos recorrentes se localizam nas ranhuras traqueoesofágicas (BIDDINGER, 2012; CERVANTES; JOTZ; KULCSAR, 2010).

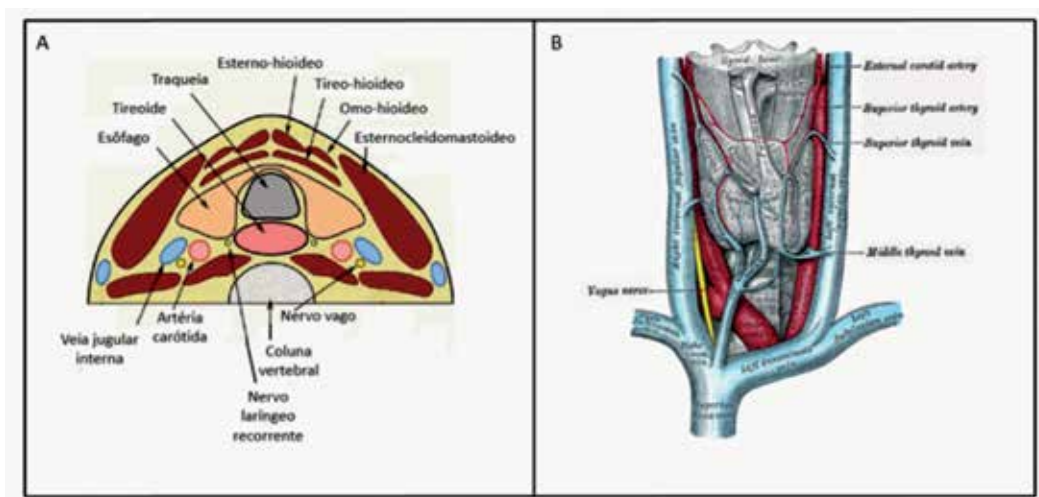


Figura 2 - Representação ilustrativa das relações anatómicas da glândula da tireoide.

OBS: A- Relações anatómicas da glândula da tireoide e outras estruturas em corte transversal; B- Suprimento vascular da glândula da tireoide

Fonte: A: adaptado de Benninger (2012, p. 2). B: Gray e Lewis (1918, p. 1270).

De fato, dado às suas propriedades endócrinas, a tireoide se apresenta como uma glândula bastante vascularizada (Figura 2B). O fornecimento de sangue ao órgão ocorre através das artérias tireóideas superiores esquerdas e das artérias tireóideas inferiores direita e esquerda, ramificações da artéria carótida externa e do tronco tireocervical da artéria subclávia, respectivamente. Outra artéria que irriga a glândula é a tireóidea ima, ramo do tronco bronquiocefálico do arco aórtico, que se estende ao longo da região anterior da traqueia até alcançar a tireoide. O sangue venoso é recolhido através de um plexo que o conduz para as veias tireóideas superiores e mediais, ramificações da veia jugular interna, e também para as veias tireóideas inferiores, por onde o sangue desemboca para as veias braquiocefálicas (inominadas) (BIDDINGER, 2012; CERVANTES; JOTZ; KULCSAR, 2010).

A glândula da tireoide possui numerosos capilares linfáticos, responsáveis pela drenagem linfática do órgão. Os vasos linfáticos partem da tireoide e se estendem para os linfonodos regionais (Figura 3). Os linfonodos mais próximos se situam no compartimento central do pescoço (nível VI), que incluem os linfonodos pericapsulares, pré-laríngeo (Delfiano), pré-traqueais e paratraqueais. Outros linfonodos cervicais também participam da drenagem, tais como os jugulares laterais (níveis II à IV), mediastinais superiores e supraclaviculares (nível VII), submandibulares e submentais (nível I), e linfonodos

do triângulo posterior do pescoço (nível V) (BIDDINGER, 2012; CERVANTES; JOTZ; KULCSAR, 2010).

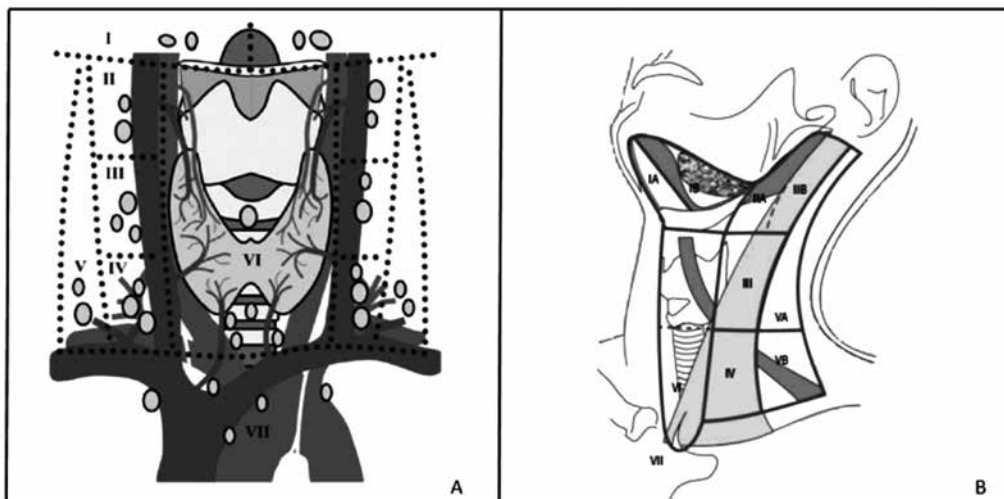


Figura 3 – Representação ilustrativa dos linfonodos cervicais

OBS: A- Distribuição esquemática dos linfonodos próximos à tireoide;
B- Subdivisão dos compartimentos cervicais nivelados de I a VII

Fonte: A: adaptado de Benninger (2012, p. 3); B: adaptado de Robbins e colaboradores (2008, p. 537).

Também devido às suas propriedades fisiológicas, a glândula da tireoide é innervada por nervos simpáticos e parassimpáticos, caracterizadas por fibras nervosas adrenérgicas e colinérgicas (MELANDER et al., 1978; VAN SANDE et al., 1980).

ASPECTOS HISTOFISIOLÓGICOS

Em relação à microanatomia da glândula da tireoide (Figura 4), a mesma é revestida por uma fina camada de tecido conjuntivo fibroso e composta por lóbulos contendo numerosos folículos, unidades elementares da tireoide. Os folículos são delimitados por um epitélio cuboide simples constituído por camadas de células foliculares. O lúmen dos folículos é preenchido por material secretório coloidal (colóide), geralmente de aspecto homogêneo, que armazena tireoglobulina (Tg) secretada pelas células foliculares, glicoproteína precursora dos hormônios tireoidianos tiroxina (T_4) e tri-iodotironina (T_3) (BIDDINGER, 2012; KOPP, 2012; NUNES, 2010).

As células foliculares tireoidianas desempenham um papel imprescindível para a atividade fisiológica da tireoide, sendo responsáveis pela síntese dos hormônios tireoidianos (KOPP, 2012; NUNES, 2010). Estas células, cujos ápices mantém contato com o colóide e cujas bases são sustentadas por um fino estroma fibrovascular rico em vasos sanguíneos,

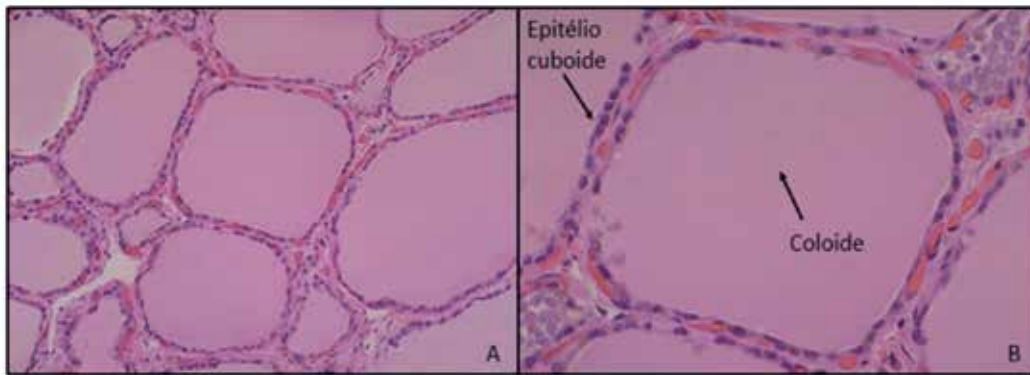


Figura 4 – Visualização por microscopia óptica do tecido tireoidiano normal corado em hematoxilina-eosina

OBS: A- Folículos tireoidianos; B- Epitélio cuboide folicular circundando material coloidal.

Fonte: The Internet Pathology Laboratory for Medical Education.
Disponível em: <<http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html#MENU>>.

possuem um núcleo ligeiramente oval e citoplasma eosinofílico. Estimulado pelo hormônio estimulante da tireoide (*thyroid-stimulating hormone*; TSH), o mecanismo de simporte de sódio-iodeto (NIS) auxilia o influxo de iodeto para as células foliculares através de bombas localizadas na membrana basal destas células. Também em resposta ao TSH, o retículo endoplasmático e o complexo de Golgi sintetizam e secretam, respectivamente, Tg para o lúmen do folículo, permitindo assim a síntese de T_4 e T_3 em conjunto com o iodeto (Figura 5). Apesar de sua morfologia, as células foliculares podem variar de tamanho e forma de acordo com o nível de síntese dos hormônios tireoidianos. Células com baixa atividade ou em estado de repouso geralmente apresentam uma forma cuboide, combinada com folículos exibindo material coloidal abundante. Quando o organismo exige uma produção intensa dos hormônios tireoidianos, no entanto, as células foliculares tendem a exibir uma morfologia colunar e o conteúdo de coloide diminui (BIDDINGER, 2012; KOPP, 2012; NUNES, 2010).

As células parafoliculares (Figura 6), também denominadas “células C”, representam outra população de células funcionais da glândula da tireoide. Distribuídas em pequenos grupos dispersos entre a membrana basal e as células foliculares, ou mesmo periféricas às estas, as células C representam cerca de apenas 0,1% do tecido tireoidiano, o que não reduz a sua importância fisiológica para o organismo. As células C possuem um núcleo oval levemente mais granular que as células foliculares. Grânulos secretores ligados à membrana armazenam a calcitonina produzida no citoplasma, hormônio proteico que auxilia a regulação da concentração de cálcio no sangue (KOPP, 2012; BEDDINGER, 2012).

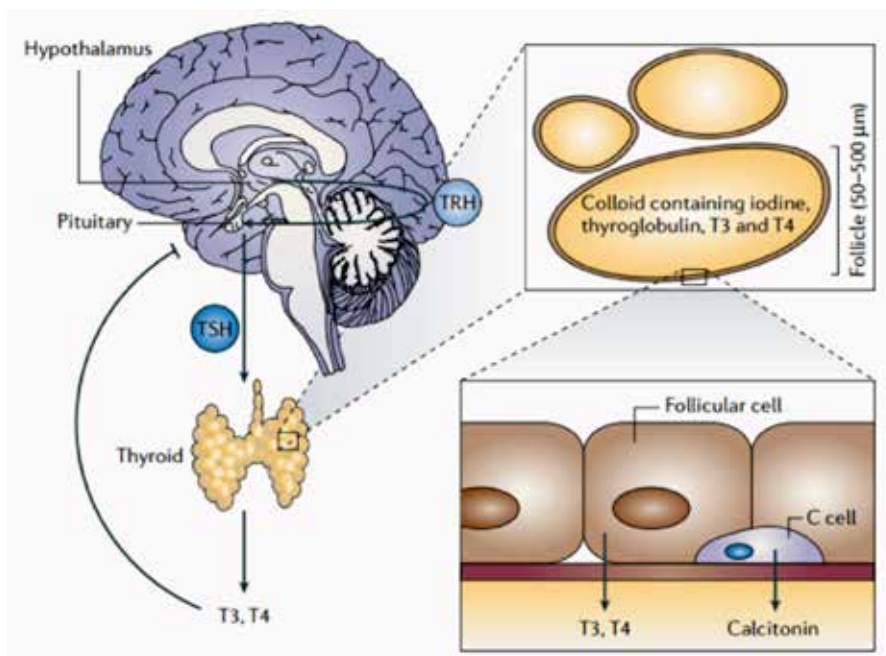


Figura 5 – Representação esquemática da regulação da função tireoidiana para síntese dos hormônios tireoidianos

Fonte: Kondo, Ezzat e Asa (2006, p. 293).

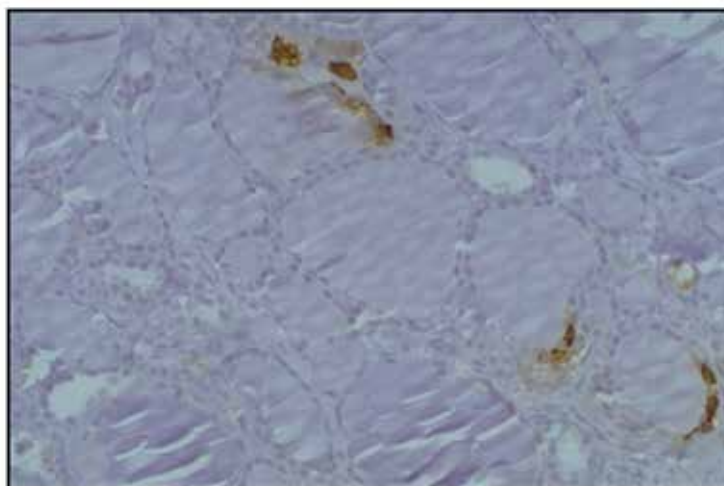


Figura 6 – Visualização por microscopia óptica do tecido tireoideiano após ensaio de imunoperoxidase (Coloração indica células secretoras de calcitonina, as células C)

Fonte: The Internet Pathology Laboratory for Medical Education.
Disponível em: <<http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html#MENU>>.

CÂNCER DE TIROEIDE

EPIDEMIOLOGIA

Constantemente observado na prática clínica, o nódulo tireoidiano constitui a principal manifestação clínica de grande parte das doenças tireoidianas. A prevalência do nódulo tireoidiano palpável na população em geral é de 4 a 7% nas mulheres e 1% nos homens (MAZZAFERRI, 1992). Apesar da maioria dos casos representar lesões benignas (bócios, adenomas atóxicos e adenomas hiperfuncionantes ou tóxicos), a grande importância no manejo dos nódulos tireoidianos reside no fato de que 5 a 10% dos casos caracterizam neoplasias malignas (PAPINI et al., 2002; ROSARIO et al., 2013).

As neoplasias malignas (também denominadas tumores malignos ou *câncer*) compreendem um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células que são capazes de invadir tecidos vizinhos e se espalhar para outras partes do organismo através de metástases (Figura 7). O termo neoplasia é composto pelos radicais gregos *neo* (novo) e *plasia* (crescimento), pelos quais constituem o significado literal de “crescimento novo” (ALBERTS et al., 2010; BRASIL, 2012). No entanto, a definição mais aceita pela literatura médica internacional foi concebida pelo médico patologista inglês Sir Rupert Willis (1898 – 1980) em sua monografia “*The Spread of Tumours in the Human Body*”, originalmente publicada em 1934: “(...) uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é descontrolado e ultrapassa o do tecido normal, persistindo da mesma maneira excessiva após o término dos estímulos que provocaram a alteração.” (ALBERTS et al., 2010; BRASIL, 2012). Não obstante, as neoplasias podem se originar a partir de qualquer tecido do organismo, inclusive o tecido tireoidiano.

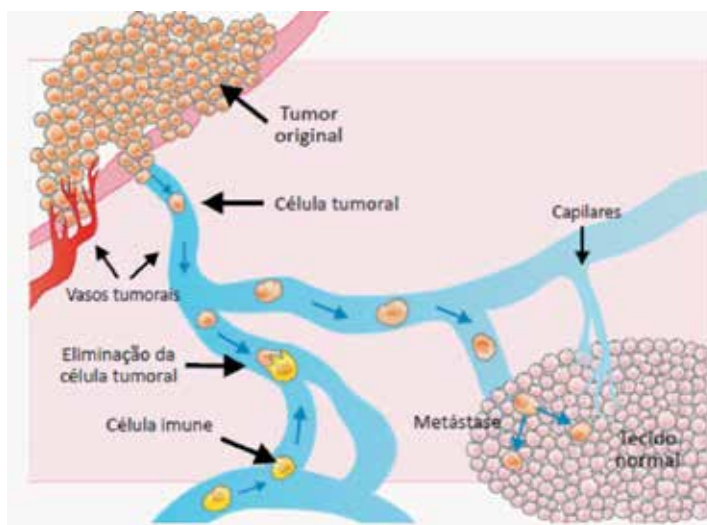


Figura 7 – Representação esquemática de um tumor invasivo e o processo de metástase

Fonte: BRASIL (2012, p. 22).

De modo geral, o câncer de tireoide representa a neoplasia endócrina mais comum, compreendendo 1% de todos os tipos de câncer diagnosticados em países ocidentais (SHERMAN, 2003). Apesar da sua relativa baixa taxa de prevalência em relação a outras neoplasias, houve nas últimas décadas um aumento gradativo da incidência do câncer de tireoide na maior parte do mundo. Segundo os registros da série “Incidência do Câncer em Cinco Continentes” (*Cancer Incidence in Five Continents*), publicada pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (*Internacional Agency of Research on Cancer*), o aumento da taxa de incidência do câncer de tireoide entre os anos de 1973 e 2002 foi reportado na maioria das populações estudadas de diferentes regiões geográficas (FERLAY et al., 2010; KILFOY et al., 2009).

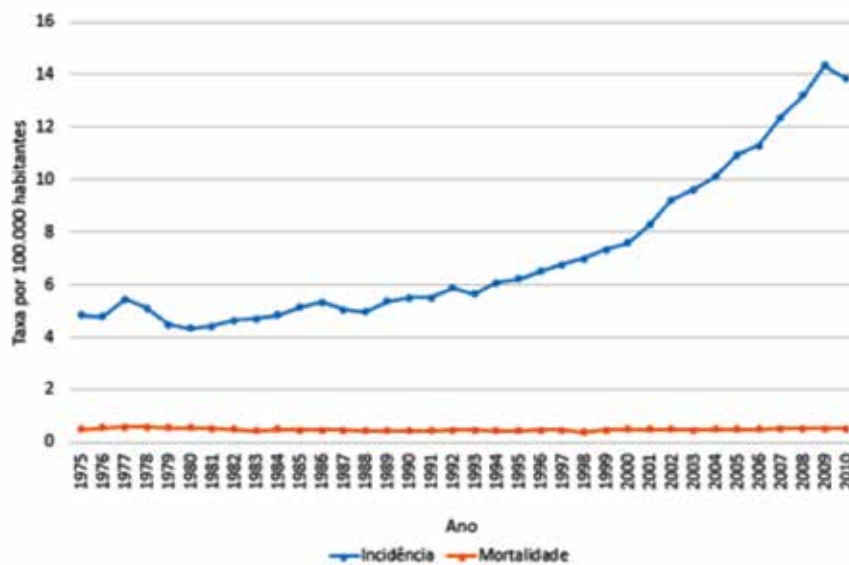



Gráfico 1- Taxas de incidência e mortalidade do câncer de tireoide nos Estados Unidos entre os anos de 1975 e 2010

Fonte: Elaborado pela autora. Dados do programa SEER (HOWLADER et al., 2014)

O Gráfico 1 indica as taxas de incidência e mortalidade do câncer de tireoide obtidas a partir dos dados do programa estadunidense Vigilância, Epidemiologia, e Resultados Finais (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*; SEER), entre os anos de 1975 e 2010 (HOWLADER et al., 2014). Apesar do gradual aumento da incidência, as taxas de mortalidade do câncer de tireoide mantiveram-se relativamente baixas e estáveis ao longo das últimas décadas em outros países desenvolvidos (BURGESS, 2002; FERLAY et al., 2013; JUNG et al., 2014; SHAW et al., 2014). No Brasil, um estudo ecológico analisou dados provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade, disponíveis no DATASUS do Ministério da

Saúde (www.datasus.gov.br), e dos Registros de Câncer de Base Populacional, que indicaram inclusive uma redução dos índices de mortalidade por câncer de tireoide no país ao longo das últimas décadas (COELI et al., 2005). Apesar da redução da mortalidade reportada no país, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) já estima que, ao final do ano de 2014, haverá uma incidência aproximada de 8 casos de câncer de tireoide para cada 100.000 mulheres (Tabela 1), levando a doença a ocupar a quinta posição de câncer mais incidente entre as mulheres no Brasil (BRASIL, 2014).

Tabela 1 – Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes no Brasil estimados para o ano de 2014 entre homens e mulheres pelo INCA

Localização primária	casos	%			Localização primária	casos	%
Próstata	68.800	22,8%		Homens Mulheres	Mama Feminina	57.120	20,8%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	16.400	5,4%			Côlon e Reto	17.530	6,4%
Côlon e Reto	15.070	5,0%			Colo do Útero	15.590	5,7%
Estômago	12.870	4,3%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.930	4,0%
Cavidade Oral	11.280	3,7%			Glândula Tireoide	8.050	2,9%
Esôfago	8.010	2,6%			Estômago	7.520	2,7%
Laringe	6.870	2,3%			Corpo do Útero	5.900	2,2%
Bexiga	6.750	2,2%			Ovário	5.680	2,1%
Leucemias	5.050	1,7%			Linfoma não Hodgkin	4.850	1,8%
Sistema Nervoso Central	4.960	1,6%			Leucemias	4.320	1,6%

*Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10.

Fonte: BRASIL (2014, p. 55)

O aumento significativo da incidência do câncer de tireoide no mundo pode estar relacionado ao aumento da sensibilidade de técnicas diagnósticas e exames de imagem que permitiram a detecção de tumores pequenos e subclínicos, por vezes representando incidentalomas (DAVIES; WELCH, 2006; KENT et al., 2007; MORRIS et al., 2013; YOO et al., 2013). Contudo, alguns estudos e especialistas da área de Endocrinologia argumentam que houve um aumento real da incidência do câncer de tireoide, onde possivelmente haveria outros fatores contribuintes além da detecção aprimorada da doença (LI et al., 2013; PELLEGRITI et al., 2013). Dessa forma algumas questões ainda são discutidas, por exemplo: quando assumido que a detecção precoce e um melhor monitoramento são as únicas causas do aumento da incidência do câncer de tireoide, o aumento do número de microcarcinomas (tumores < 1 centímetro) deveria também ser acompanhado do declínio da incidência de tumores grandes e mais avançados, o que não foi observado em alguns países industrializados (CHEN; JEMAL; WARD, 2009; ENEWOLD et al., 2009; HUGHES et al., 2011; REGO-IRAETA et al., 2009; SIMARD et al., 2012). Além disso, o impacto da evolução e da adesão dos exames diagnósticos deveria também compreender o aumento da detecção de outros tipos de neoplasias, cujas taxas de incidência não sofreram aumentos significativos nas últimas décadas (JEMAL et al., 2008; PELLEGRITI et al., 2013).

CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS TUMORES TIREOIDIANOS

Os tumores malignos da tireoide são classificados por tipos e subtipos histológicos que possuem origem celular, características e prognósticos distintos. A classificação dos tumores tireoidianos descritos no Quadro 1 é baseada na categorização atual estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (DELELLIS et al., 2004; NIKIFOROV, 2012).

1. Primários	2. Secundários
1.1 Epitelial 1.1.2 Derivados de células foliculares I - Benigno *Adenoma folicular a) convencional b) oncocítica II - Potencial maligno incerto *Tumor trabecular hialinizante III - Maligno *Carcinoma papilífero *Carcinoma folicular a) convencional b) oncocítica *Pouco diferenciado *Carcinoma anaplásico (indiferenciado)	1.2 Não-Epitelial *Linfoma e plasmocitoma primário *Angiosarcoma *Teratoma *Tumores de músculo liso *Tumores da bainha de nervos periféricos *Paraganglioma *Tumor fibroso solitário *Tumor de células dendríticas foliculares *Histiocitose de células de Langerhans *Doença de Rosai-Dorfman *Tumor de célula granular
1.1.3 Derivados de células C parafooliculares *Carcinoma medular	
1.1.4 Origem mista (células foliculares e células C parafooliculares) *Carcinoma misto medular-folicular *Carcinoma misto medular-papilar	
1.1.5 Tumores epiteliais de origem distinta ou incerta *Carcinoma mucoepidermoide *Carcinoma mucoepidermoide esclerosante com eosinofilia *Carcinoma escamocelelular *Carcinoma mucinoso *Tumor fusocelular com diferenciação semelhante a timo (SEETLE) *Carcinoma com diferenciação semelhante a timo (CASTLE)	

Quadro 1 – Classificação histopatológica dos tumores tireoidianos de acordo com a Organização Mundial de Saúde

Fonte: adaptado de Nikiforov e colaboradores (2012, p. 109)

Segundo a classificação da OMS, os tumores tireoidianos são divididos em tumores primários e secundários, estes representando uma categoria incomum de metástases para a tireoide originárias de outros tumores. A maioria dos tumores tireoidianos primários possuem origem epitelial, enquanto que as neoplasias não-epiteliais são consideradas eventos raros (BALOCH; LIVOLSI, 2008; SNIEZEK et al., 2003). Classicamente os tumores epiteliais da tireoide podem se originar a partir de dois tipos celulares: das células foliculares, que abrangem tanto lesões benignas (adenoma folicular) quanto lesões malignas (carcinomas bem diferenciados; pouco diferenciados e indiferenciados); e células C (carcinoma medular

de tireoide; CMT) (NIKIFOROV, 2012). Os tumores malignos derivados das células foliculares compreendem as neoplasias tireoidianas mais frequentes (FAQUIN, 2008; SHERMAN, 2003). Os carcinomas diferenciados da tireoide (CDT) são os mais predominantes e enquadram o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular da tireoide (CFT). Carcinomas foliculares podem surgir a partir da transformação maligna de adenomas pré-existentes, bem como podem surgir *de novo*, ignorando a fase pré-maligna. Quanto aos carcinomas pouco diferenciados (CPDT) e carcinomas indiferenciados (carcinoma anaplásico de tireoide; CAT), acredita-se que ambos podem surgir tanto *de novo* quanto a partir da desdiferenciação de CDT (Figura 8) (NIKIFOROV, 2012).

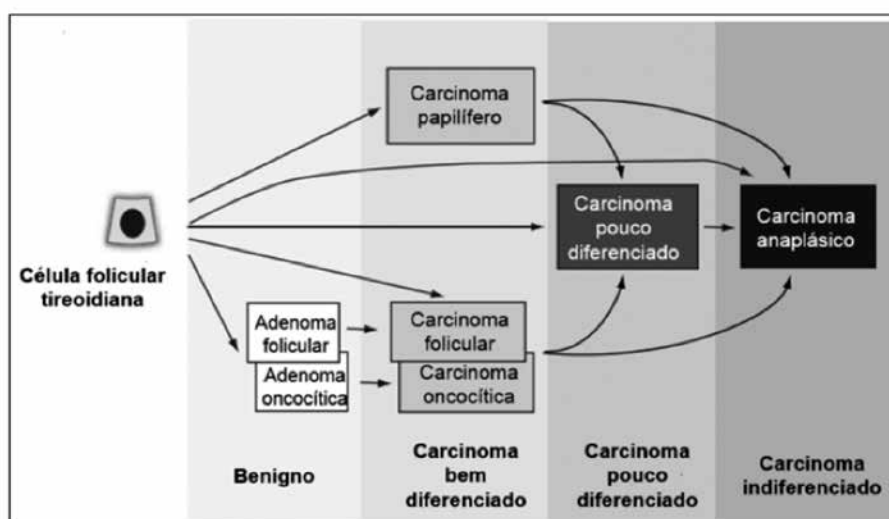


Figura 8 – Representação esquemática da progressão e desdiferenciação dos tumores derivados de células foliculares tireoidianas

Fonte: adaptado de Nikiforov e colaboradores (2012, p. 110)

CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREOIDE

ASPECTOS CLINICOPATOLÓGICOS

O carcinoma papilífero da tireoide (CPT) representa o tipo histológico mais frequente do câncer de tireoide, compreendendo mais de 85% das neoplasias que acometem a glândula (DAVIES; WELCH, 2014). A epidemiologia do câncer de tireoide tem demonstrado que o aumento da incidência da doença esteve associado quase exclusivamente ao diagnóstico de CPT, não afetando significativamente as taxas de incidência de outros tipos histológicos da doença (Gráfico 2) (TRIMBOLI et al., 2006; ALBORES-SAAVEDRA et al., 2007; ENEWOLD et al., 2009; ASCHEBROOK-KILFOY et al., 2013; PATHAK et al., 2013).

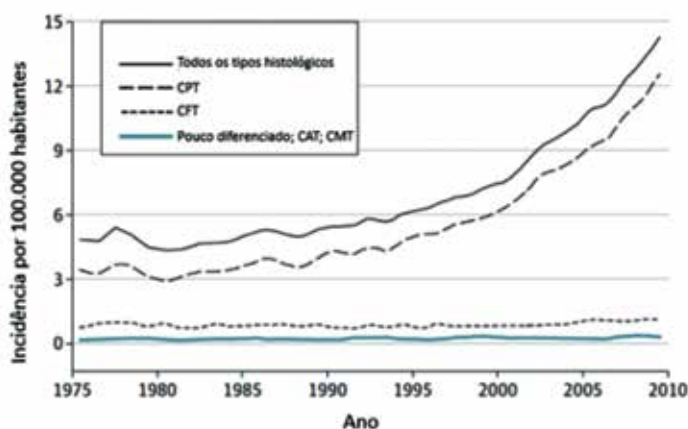


Gráfico 2 – Incidência do câncer de tireoide e de seus tipos histológicos mais frequentes a partir de dados do programa SEER

Fonte: adaptado de Davies e Welch (2014, p. 3).

Apesar de ainda não haver uma definição sobre a etiologia do CPT, algumas condições podem predispor um indivíduo a desenvolver a doença e, inclusive, contribuir para o aumento da sua incidência. Estudos epidemiológicos têm apontado que a interação de alguns fatores envolvidos com pré-disposição genética, meio ambiente e com o próprio metabolismo do organismo podem ser determinantes para o desenvolvimento dos tumores tireoidianos. O Quadro 2 apresenta os principais fatores de risco para o desenvolvimento do CPT.

Pré-disposição genética
a) Polipose adenomatosa familiar;
b) História familiar de câncer de tireoide
Radiação ionizante
a) Radiação externa terapêutica ou acidental por raios-x ou radiação γ ;
b) Exposição acidental ao ^{131}I durante a infância
Doença tireoidiana benigna pré-existente
a) Nódulo tireoidiano (adenoma) ou bócio multinodular;
Ingestão de iodo
a) Excesso na ingestão de iodo
Fatores hormonais e reprodutivos
a) Sexo feminino durante o período reprodutivo

Quadro 2 – Fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma papilífero da tireoide

Fonte: adaptado de Nikiforov (2012, p. 112)

Apesar da maioria dos casos de CPT possuir origem esporádica (ITO et al., 2009; NOSÉ, 2011), está bem estabelecido que história familiar de câncer de tireoide é um reconhecido fator de risco de malignidade (PACINI et al., 2006; COOPER et al., 2009; ROSARIO et al., 2013). Estudos populacionais já demonstraram que o risco de câncer de tireoide é maior em indivíduos que possuem parentes de primeiro grau acometidos (FRICH; GLATTRE; AKSLEN; 2001; GLAPAL et al., 2001; CHARKES, 2006; GOMES et al., 2011; XU et al., 2012). A despeito da pré-disposição genética, alguns casos familiares de CPT estão associados à polipose adenomatosa familiar (PLAIL et al., 1987; CETTA et al., 1998), uma forma de câncer hereditário caracterizado pela formação de adenomas colorretais. Não obstante, tumores papilíferos de pacientes afetados pela síndrome muitas vezes exibem características histológicas distintas, com áreas de morfologia cribiforme e componentes de células fusiformes (DONNELLAN; BIGLER; WEIN, 2009; HARACH; WILLIAMS; WILLIAMS, 1994; SORAVIA et al., 1999).

A exposição prévia à radiação ionizante caracteriza um reconhecido fator de risco para o desenvolvimento do CPT. A literatura expõe casos relacionados à radiação médica, proveniente de técnicas diagnósticas e tratamentos radioterápicos na região da cabeça e pescoço (DE JONG et al., 1991; JERECZEK-FOSSA et al., 2004), bem como após exposição à radiação proveniente de acidentes com armas nucleares e envolvendo reatores nucleares (TAKAHASHI et al., 2003; IMAIZUMI et al., 2006; NIKIFOROV, 2006). Em ambos os casos, o risco é mais proeminente quando a exposição ocorre durante a infância ou adolescência (RON et al., 1995; FURUKAWA et al., 2013).

Outro fator de risco de câncer de tireoide documentado na literatura é a presença de doença tireoidiana benigna pré-existente. Estudos demonstram que história prévia de adenoma ou de bócio multinodular aumentam de forma significativa o risco de câncer de tireoide (D'AVANZO et al., 1995; NAGANO et al., 2007; HUAN et al., 2014). A despeito de outras lesões benignas, casos de câncer de tireoide em pacientes com doença de Graves e tireoidite de Hashimoto já foram documentados (CAMPOS et al., 2012; REN et al., 2014; STOCKER; BURCH, 2003). No entanto, a associação entre o risco de câncer de tireoide e estas doenças ainda permanece controversa (ANIL; GOKSEL; GURSOY, 2010; JANKOVIC; LE; HERSHMAN, 2013; PAPARODIS et al., 2014; PISANU et al., 2003).

Um fator de risco bastante discutido é a ingestão de iodo. Apesar de a relevância do consumo de iodo para o desenvolvimento de câncer de tireoide ainda não permaneça definida, estudos experimentais demonstraram que animais submetidos à dieta restritiva prolongada de iodo obtiveram um maior risco de desenvolver a doença em comparação ao grupo controle (FORTNER; GEORGE; STERNBERG, 1960; SCHALLER; STEVENSON, 1966). O desenvolvimento da doença foi associado ao aumento dos níveis de TSH, maior fator de crescimento das células foliculares tireoidianas, causado pela deficiência de iodo. No entanto, o aumento significativo do risco de câncer de tireoide não foi observado em humanos residentes em áreas de deficiência de iodo (FELDT-RASMUSSEN, 2001). No geral, parece que o aumento da incidência do câncer de tireoide não está diretamente relacionado ao consumo de iodo. O que se observa é que em áreas de deficiência de iodo há uma maior

incidência de CFT e CAT, enquanto em áreas de alto consumo a frequência de CPT apresenta ser maior (FRANCESCHI, 1998; KNOBEL; MEDEIROS-NETO, 2007).

Em relação aos fatores hormonais e reprodutivos, importa destacar que a própria epidemiologia do câncer de tireoide tem demonstrado que a idade e sexo do indivíduo são fatores que podem propiciar desenvolvimento da doença. O Gráfico 3 apresenta as taxas de incidência do câncer de tireoide, ajustadas por idade e sexo, reportadas pelo programa SEER entre os anos de 2006 e 2010. Apesar da possibilidade de se manifestar em qualquer período da vida de um indivíduo, o câncer de tireoide é considerado um evento raro durante a infância, especialmente antes dos 10 anos de idade (RIVKEES et al., 2011; VAISMAN et al., 2011). A taxa de incidência da doença aumenta conforme a idade do indivíduo avança, alcançando um pico em torno da 5ª década de vida, e tende a diminuir a partir da terceira idade (DAVIES; WELCH, 2014). Quanto ao sexo do indivíduo, o câncer de tireoide apresenta uma distribuição equilibrada entre homens e mulheres durante a infância e a terceira idade. Contudo, após o período da puberdade, entre a fase adulta e a meia-idade, é observada uma predominância significativa da doença entre as mulheres. Dados do SEER constataram que, do período entre 1975 e 2010, as taxas anuais de incidência do câncer de tireoide por 100.000 habitantes variaram de 2,39 a 7,01 em homens e de 6,15 a 21,43 em mulheres (HOWLADER et al., 2014). A predominância da doença no sexo feminino durante o período reprodutivo, corrobora o indício de que fatores hormonais femininos possam estar envolvidos na patogênese do câncer da tireoide (MACK et al., 1999; CHAN et al., 2006; CHEN, G. G. et al., 2008).

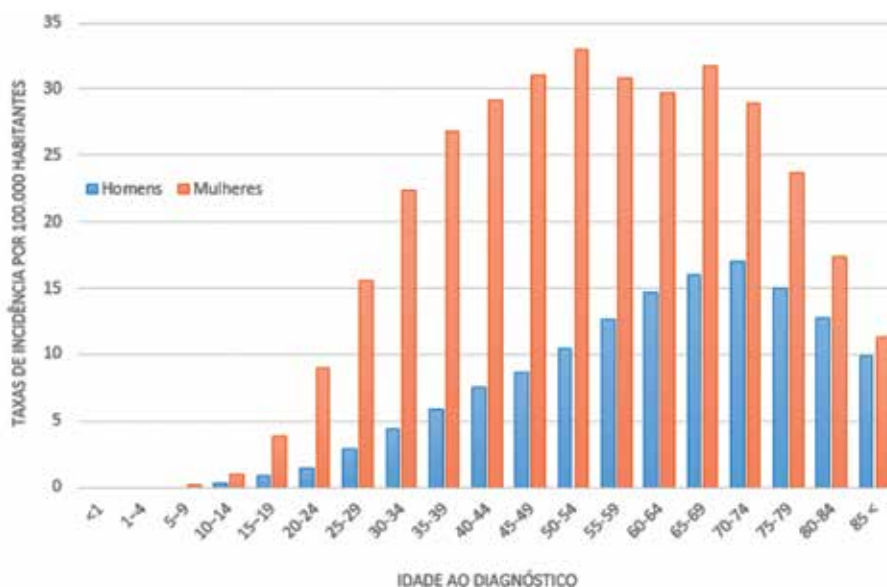


Gráfico 3 – Taxas de incidência do câncer de tireoide reportadas nos Estados Unidos entre 2006-2010, ajustadas por idade e sexo

Fonte: Elaborado pela autora. Dados do programa SEER (HOWLADER et al., 2014)

Atualmente, provavelmente devido ao aperfeiçoamento do monitoramento e da detecção precoce, a maioria dos pacientes acometidos pelo CPT apresenta nódulo tireoidiano assintomático de evolução indolente, diagnosticado incidentalmente por ultrassonografia (USG) e outros exames de imagem. Quando aplicados testes de função tireoidiana, estes casos subclínicos geralmente obtêm resultados considerados dentro da normalidade. No entanto, quando se tratam de nódulos palpáveis e aparentes, os pacientes podem se queixar de dor e apresentar sintomas sugestivos de compressão de estruturas cervicais, tais como disfagia, rouquidão, tosse, disфонia e estridor (NIKIFOROV; OHORI, 2012). Além disso, alguns casos de CPT podem se manifestar como nódulos tireoidianos associados a linfonodos metastáticos cervicais (WADA et al., 2003; KIM, B. Y. et al., 2012; MIZRACHI et al., 2014), e, mais raramente, estar presente apenas nos linfonodos cervicais (FLANAGAN et al., 2000; ANASTASILAKIS et al., 2012).

Considerada unanimidade pelos consensos atuais, a USG cervical é um método diagnóstico de imagem amplamente utilizado na prática clínica para a avaliação de nódulos tireoidianos suspeitos (PACINI et al., 2006; COOPER et al., 2009; ROSARIO et al., 2013). O CPT pode se manifestar de inúmeras formas ao exame ultrassonográfico (Figura 9), no entanto algumas características são mais frequentemente observadas: hipocogenicidade; arquitetura sólida; vascularização intrínseca (Doppler); microcalcificações e margens mal definidas (JUN; CHOW; JEFFREY, 2005).

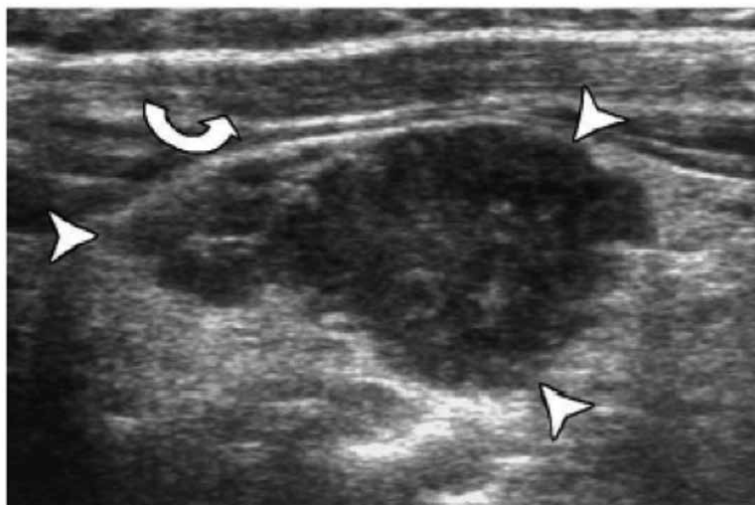


Figura 9 – Ultrassonografia de carcinoma papilífero, caracterizado por um nódulo hipocóico sólido, com margens bem definidas

Fonte: Adaptado de Jun, Chow e Jeffrey (2005, p. 40)

Uma vez que a maioria destes aspectos não especifica necessariamente malignidade (BRITO et al., 2014), a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é recomendada, sobretudo diante de características nodulares suspeitas na USG (PACINI et al, 2006; COOPER et al., 2009; ROSARIO et al., 2013). Através de uma avaliação citológica, a PAAF é considerada o método que melhor permite a distinção entre lesões benignas e malignas (WU; JONES; OSMAN, 2006). A elevada acurácia diagnóstica atribuída à PAAF diminuiu de forma significativa a taxa de tireoidectomias desnecessárias para pacientes com nódulos benignos, assim como passou a triar apropriadamente os pacientes elegíveis para o tratamento cirúrgico (SCHLUMBERGER; PACINI, 2006; YASSA et al., 2007). A fim de evitar interpretações ambíguas entre os médicos patologistas, endocrinologistas e cirurgiões, uma conferência realizada pelo *National Cancer Institute* (NCI) introduziu o sistema Bethesda para a categorização diagnóstica das punções (Tabela 2) (CIBAS; ALI, 2009; RENUKA et al., 2012).

Tabela 2 – Categorização diagnóstica das punções citológicas recomendados pelo sistema Bethesda e os riscos de malignidade implicado para cada categoria

Categorias	Diagnóstico	Risco de malignidade (%)
I	amostra não diagnóstica ou insatisfatória	1 a 4
II	Benigna	0 - 3
III	Atípicas/lesão folicular de caráter indeterminado	5 a 15
IV	Suspeita de neoplasia folicular ou neoplasia folicular	15 - 30
V	Suspeita de malignidade	60 - 75
VI	Maligna	97 - 99

Fonte: adaptado de Cibas e Ali (2009, p. 3)

A Figura 10 apresenta imagens citológicas de aspirados de CPT obtidos pela PAAF. O CPT convencional é caracterizado pela presença de papilas formadas por um eixo fibrovascular central, onde as camadas de células neoplásicas apresentam sobreposição e aglomeração nuclear, além de contornos nucleares irregulares, inclusões citoplasmáticas intranucleares e fissuras (*grooves*), e, não raramente, corpos psamomatosos e células escamosas metaplásicas (NGUYEN et al., 2005; MITTENDORF; KHIYAMI; MCHENRY, 2006).

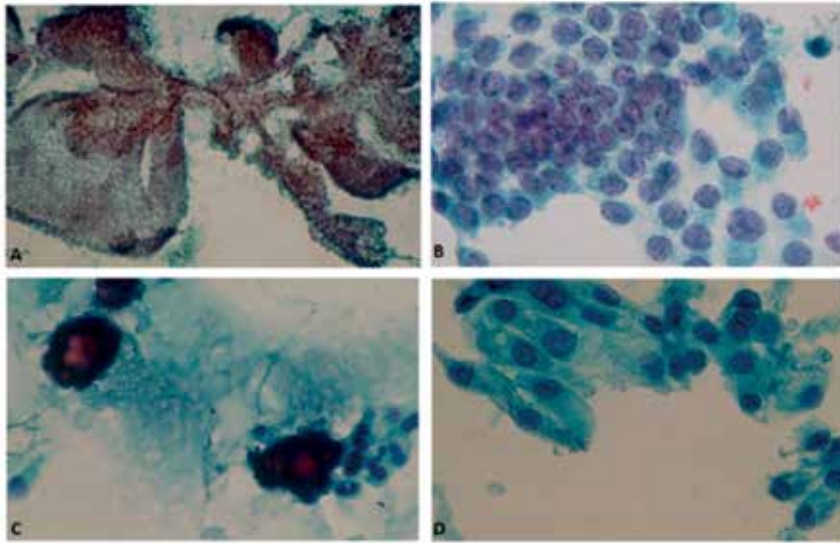


Figura 10 – Amostras citológicas obtidas de aspirados de nódulos tireoidianos

OBS: A- Fragmento de tecido fino papilar com eixo fibrovascular; B- Camada de células neoplásicas apresentando núcleos aglomerados e *grooves*. C- Corpos psamomatosos; D- Células escamosas metaplásicas

Fonte: adaptado de Nguyen e colaboradores (2005)

A despeito do tratamento inicial do CPT, o paciente que obtém diagnóstico positivo ou até mesmo suspeito de malignidade ao exame citopatológico é indicado para ser submetido ao tratamento cirúrgico, recomendação unânime entre os *guidelines* publicados até então (COOPER et al., 2009; PACINI et al., 2006; ROSARIO et al., 2013). Tal procedimento inclui a ressecção da glândula da tireoide (parcial ou completa) e, em alguns casos, a retirada de linfonodos cervicais, com o objetivo de remover o tumor e possíveis metástases regionais. Logo após a cirurgia, os espécimes resultantes da ressecção cirúrgica são encaminhados para avaliação anatomopatológica.

As características macroscópicas do CPT são bastante variáveis (Figura 11). O CPT convencional se apresenta como um nódulo sólido (por vezes cístico), firme e de tamanho variável. Apesar de geralmente haver ausência de cápsula e presença de bordas irregulares, alguns tumores podem estar parcialmente ou totalmente capsulados e bem circundados. Estruturas papilares podem ser evidenciadas, assim como a multifocalidade. Em alguns casos podem ser observadas calcificações e áreas de fibrose, bem como focos de hemorragia e necrose (usualmente tumores puncionados recentemente) (BRAHIM; ASA, 2006; LLOYD; BUEHLER; KHANAFSHAR, 2011; NIKIFOROV; OHORI, 2012).

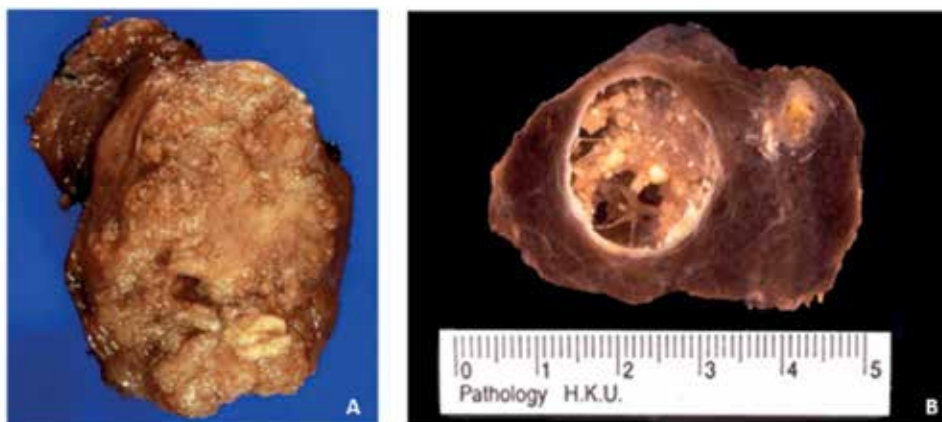


Figura 11 – Apresentação macroscópica do carcinoma papilífero de tireoide

OBS.: A- Tumor papilífero predominantemente sólido, com características invasivas e bordas irregulares; B- Lobo tireoidiano seccionado evidenciando tumor papilífero de massa cística e presença de multifocalidade.

Fonte: A: Pathology Outlines. Disponível em:

<<http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidpapillary.html>>.

B: The Internet Pathology Laboratory for Medical Education.

Disponível em: <<http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html#MENU>>.

Geralmente, na análise microscópica, o CPT apresenta uma arquitetura papilífera com ramificações e eixo fibrovascular (Figura 12A). As células neoplásicas geralmente possuem forma colunar ou cuboide, são maiores que as células não-neoplásicas adjacentes e possuem citoplasma eosinófilo abundante. A polaridade das células pode estar anormal ou perdida em alguns tumores, e corpos psamomatosos e células escamosas metaplásicas, anteriormente visualizadas na citologia, podem ser evidenciadas. Mesmo diante destas características, a definição do diagnóstico do CPT é somente baseada nas características nucleares das células neoplásicas (Figura 12B), tais como: núcleos grandes e alongados, geralmente sobrepostos, aglomerados e de contorno irregular; dispersão da cromatina, e a sua marginalização ao longo da membrana nuclear, que dá um aspecto claro de “vidro fosco”, geralmente descrito como “olho da órfã Annie”; a presença de *grooves* e pseudoinclusões citoplasmáticas nucleares (AL-BRAHIM; ASA, 2006; LLOYD; BUEHLER; KHANAFSHAR, 2011; NIKIFOROV; OHORI, 2012).

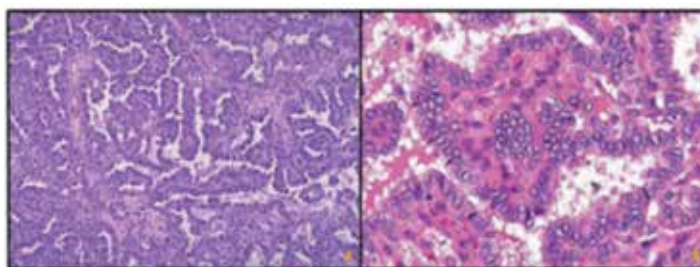


Figura 12 – Visualização por microscopia óptica do carcinoma papilífero de tireoide clássico

OBS.: A- Arquitetura papilífera e presença de eixo fibrovascular; B- Sobreposição e aglomeração nuclear, com presença de dispersão de cromatina.

Fonte: The Internet Pathology Laboratory for Medical Education.
Disponível em: <<http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html#MENU>>.

Apesar da maioria dos casos apresentar as características clássicas citadas acima, a classificação de tumores tireoidianos elaborada pela OMS reconhece uma subcategoria de variantes histológicas do CPT (Tabela 3) (DELLELIS et al., 2004). Os subtipos histológicos geralmente são distinguidos com base em características microscópicas particulares, ao passo que exibem características clínicas e prognósticos distintos (AL-BRAHIM; ASA, 2006; GONZALEZ-GONZALEZ et al., 2011; KHANAFSHAR; LIVOLSI, 2011). Portanto, além de permitir a definição da impressão diagnóstica gerada após análise citopatológica, o exame anatomopatológico é de fundamental importância para identificação de fatores histopatológicos prognósticos que, em conjunto com outros aspectos clínicos, auxiliam na determinação da estratégia terapêutica pós-cirúrgica mais adequada.

Tabela 3 – Subtipos histológicos do carcinoma papilífero e suas respectivas prevalências

Variantes do carcinoma papilífero da tireoide	Prevalência (%)
Microcarcinoma papilífero	30-40
Folicular	15-20
Células altas	5-10
Sólida	1-3
Esclerosante difusa	1-2
<i>Hobnail</i>	<1
Oncítica	<1
Células claras	<1
Células colunares	<1
CPT com estroma tipo fascite	<1
CPTn tipo <i>Warthin</i>	<1
Cribiforme morular	<1

Fonte: adaptado de Dellelis e colaboradores (2004) e Nikiforov e Otori (2012).

Após o tratamento cirúrgico inicial, a maioria dos pacientes são submetidos à ablação com radioiodo, que prolonga a sobrevida do paciente através da eliminação de remanescentes tireoidianos, de focos microscópicos presentes em linfonodos e no leito tireoidiano e de possíveis metástases (PACINI et al., 2006; COOPER et al., 2009; ROSARIO et al., 2013). Esta terapia é beneficiada pela avidéz das células tireoidianas neoplásicas ao radioiodo, processo que requer expressão e função normais de genes responsáveis pelo metabolismo celular do iodo. Quando se trata de CPT, a doença geralmente apresenta um prognóstico clínico favorável, sobretudo após a aplicação de estratégias terapêuticas adequadas (GIMM, 2001; SHERMAN, 2003). Segundo o programa SEER, a taxa de sobrevida em 10 anos equivale cerca de 96% (HOWLANDER et al., 2014). No entanto, alguns pacientes acometidos podem evoluir de forma desfavorável, apresentando tumores que expandem além da cápsula tireoidiana, bem como metástases locais e à distância, contribuindo de forma significativa para um prognóstico agressivo (EUSTATIA-RUTTEN et al., 2006; HAMZANY et al., 2012; NIXON et al., 2012).

Diversas pesquisas de caráter epidemiológico, clínico e até mesmo patológico têm focado na identificação de possíveis fatores que influenciariam a evolução e o desfecho do CPT, de modo que possibilite a determinação de casos de alto e baixo risco baseado nas características do paciente e do tumor *per si* e, assim, permitindo a definição de uma estratégia terapêutica mais ou menos agressiva. Uma variedade de sistemas de estratificação de risco foi publicada e os mesmos têm sido propostos para este fim, baseando-se particularmente na probabilidade de morte específica pela doença após o diagnóstico inicial. Na prática clínica, o sistema de classificação TNM (*Tumor, Node, Metastasis*), recomendada pela *American Joint Commission on Cancer* (AJCC) (EDGE; COMPTON, 2010), é reconhecido como referência internacional para o estadiamento do câncer de tireoide (PACINI et al., 2006; COOPER et al., 2009; ROSARIO et al., 2013). Outros sistemas também se provaram úteis, tais como o AMES (*Age, distant Metastasis, Extent of disease, Size*) (CADY, 1998); AGES (*Age, tumor Grade, Extent of disease, Size*) (HAY et al., 1987); MACIS (*distant Metastases; Age, Completeness of surgery, Invasion of extrathyroidal tissues, Size*) (HAY et al., 1993); NTCTCS (*National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Classification*) (SHERMAN et al., 1998); OSU (*Ohio State University*) (MAZZAFERRI; JHIANG, 1994); EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*) (BYAR et al., 1979); classificação clínica de deGroot (DEGROOT et al., 1990); dentre outros. O Quadro 3 apresenta as variáveis utilizadas pelo sistema TNM.

Os aspectos clinicopatológicos ponderados pelos sistemas são obtidos logo após o tratamento inicial e exame anatomopatológico, e, de modo geral, são parâmetros que não se alteram ao longo do tempo. Contudo, a depender do curso clínico da doença e a resposta à terapia adjuvante, o risco de doença agressiva pode alterar durante o *follow-up*. De fato, apesar de serem constantemente adotados na prática clínica, os sistemas de estadiamento tumoral disponíveis são limitados, não sendo inteiramente capazes de prever o risco de recidiva tumoral, que pode ser o primeiro sinal de desfecho desfavorável. Esta condição é

Nomenclatura:						
Regras gerais:						
T: extensão do tumor primário						
N: Extensão de metástase em linfonodos regionais (ausência ou presença)						
M: metástase à distância (ausência ou presença)						
Tx: tumor primário não pode ser avaliado						
T0: não há evidência de tumor primário						
T1: tumor com 2cm ou menos em sua maior dimensão, limitado à tireoide						
<i>T1a</i> : ≤ 1cm						
<i>T1b</i> : > 1cm, mas ≤ 2cm						
T2: tumor > 2cm, mas ≤ 4cm, em sua maior dimensão, limitado à tireoide						
T3: tumor > 4cm, limitado à tireoide: qualquer tumor com invasão extratireoidiana mínima (extensão ao músculo esterno-tireoidiano ou partes moles peri-tireoidiana)						
T4: qualquer tumor que se estende além da cápsula tireoidiana						
<i>T4a</i> : tumor que invade qualquer uma das seguintes estruturas: tecido subcutâneo mole, laringe, traquéia, esôfago, nervo laríngeo recorrente						
<i>T4b</i> : tumor que invade fáscia pré-vertebral, vasos mediastinais ou adjacente artéria carótida						
Nx: linfonodos regionais não podem ser avaliados						
N0: não há evidência de metástase em linfonodos regionais						
N1: presença de metástase em linfonodos regionais						
<i>N1a</i> : metástase para o nível VI (linfonodos pré-traqueal e para-traqueal, incluindo pré-laríngeo e o de Delphian)						
<i>N1b</i> : metástases linfonodo cervical unilateral, bilateral ou contralateral (níveis I, II, III, IV ou V) ou linfonodo mediastinal superior ou retrofaríngeo (nível VII)						
M0: ausência de metástase à distância						
M1: presença de metástase à distância						
Estadiamento tumoral						
		< 45 anos			≥ 45 anos	
Estádio I	qualquer T	qualquer N	M0	T1	N0	M0
Estádio II	qualquer T	qualquer N	M1	T2	N0	M0
Estádio III				T3	N0	M0
				T1-3	N1a	M0
Estádio IVA				T4a	N0-1a	M0
				T1-4a	N1b	M0
Estádio IVB				T4b	qualquer N	M0
Estádio IVC				qualquer T	qualquer N	M1

Quadro 3 – Estadiamento tumoral de carcinomas bem diferenciados da tireoide baseado na 7ª edição do sistema TNM proposto pela AJCC

Fonte: adaptado de Edge e Compton (2010)

relevante sobretudo diante de casos considerados de baixo risco que apresentam doença agressiva durante o *follow-up* e consequente piora da sobrevida. Dessa forma, para uma gestão adequada do manejo do CPT, faz-se necessário uma reavaliação do risco de recorrência e mortalidade à medida que novos dados são obtidos durante o *follow-up* (TUTTLE; LÉBOUF, 2008). Para tanto, novos sistemas de estratificação voltados para o risco de recorrência foram elaborados e publicados pela *American Thyroid Association* (ATA), *European Thyroid Association* (ETA) e, mais recentemente, pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), classificando os casos entre risco muito baixo e risco alto de recorrência ao incluir parâmetros como ressecção cirúrgica, subtipo histológico, resultado da pesquisa de corpo inteiro (PCI) e níveis séricos de Tg (COOPER et al., 2009; PACINI et al., 2006; ROSARIO et al., 2013).

Tanto os sistemas de avaliação do risco de morte específica pela doença quanto os sistemas de avaliação de risco de recorrência se baseiam em análises univariadas e multivariadas que destacaram diversos fatores prognósticos para o câncer de tireoide, incluindo para o CPT. Um dos indicadores prognósticos mais bem estabelecido, por exemplo, é a idade do paciente no momento do diagnóstico. Desde 1925 já haviam relatos da associação da idade com o prognóstico do câncer de tireoide (CRAVER, 1925). No entanto, o impacto deste indicador na história natural e prognóstico da doença somente passou a ser enfatizado décadas depois (CRILE; HAZARD, 1953). Atualmente, ainda que em outros tipos de câncer a idade avançada está geralmente associada a uma pior sobrevida (ALI et al., 2011; EAKER et al., 2006; WANG, J.; WANG, F. W., 2013), o câncer de tireoide representa a única neoplasia onde a idade ao diagnóstico é amplamente utilizada na prática clínica como indicador prognóstico pela maioria dos sistemas de estadiamento. De fato, diversas evidências provenientes de estudos clínicos sustentam a adoção deste critério.

Apesar de que as circunstâncias que incidem sobre a disparidade prognóstica entre as faixas etárias ainda sejam incertas, já foi evidenciado que o tecido tireoidiano saudável difere entre as populações infantil e adulta (FAGGIANO et al., 2004). Além disso, a taxa proliferativa da célula tireoidiana normal é maior durante a infância e apresenta níveis decrescentes com o avançar da idade (SAAD et al., 2006). Não obstante, o CPT pediátrico apresenta um comportamento inicial mais agressivo quando comparado à população adulta, manifestando-se como tumores maiores, com alta incidência de multifocalidade, metástases linfonodais e à distância e recorrências (JARZAB; HANDKIEWICZ-JUNAK; WLOCH, 2005; DEMIDCHIK et al., 2006; MICCOLI et al., 2008; ITO et al., 2012; MOTA-ZEDIAN et al., 2013; PARK, S. et al., 2013). Apesar das características predominantemente agressivas, o CPT pediátrico apresenta prognóstico favorável, com taxas de sobrevida em 10 anos entre 77-99% (DEMIDCHIK et al., 2006; RIVKEES et al., 2011; VAISMAN; CORBO; VAISMAN, 2011; PARK et al., 2013). O bom prognóstico e consequente baixa taxa de mortalidade também acompanha os pacientes adultos diagnosticados entre 22-45 anos de idade (CHO et al., 2012; MAZURAT et al., 2013; RONGA et al., 2004; YANG; SHEN; SAKAMOTO, 2013), exceto quanto à apresentação clínica, que geralmente é indolente. O

efeito negativo da idade ao diagnóstico sobre o prognóstico do CPT aumenta gradualmente após esta etapa da vida, com o CPT manifestando-se como um tumor agressivo localmente invasivo e elevada taxa de recorrência, principalmente a partir dos 60 anos (AMPHLETT et al., 2013; CHO et al., 2012; LENTSCH, 2012; MAZURAT et al., 2013; NIXON et al., 2012; OYER; SMITH; VERBURG et al., 2013).

Embora seja adotado por uma parcela das classificações prognósticas, o sexo do indivíduo acometido pelo CPT representa um indicador ainda controverso. Alguns estudos clínicos puderam observar que pacientes do sexo masculino tendem a apresentar tumores mais avançados e menores taxas de sobrevida em relação à população feminina (HSIEH et al., 2012; ITO et al., 2011; LIANG et al., 2014; MICHELI et al., 2009; YANG; SHEN; SAKAMOTO, 2013). No entanto, apesar de alguns também observarem uma maior frequência de casos agressivos entre a população masculina, outros estudos semelhantes não foram capazes de evidenciar um efeito prognóstico independente sobre o CPT (ELISEI et al., 2010; NILUBOL; ZHANG; KEBEBEW, 2013).

Outro indicador prognóstico ainda discutido é a história familiar de câncer de tireoide. Baseado em relatos de variados estudos clínicos, ainda permanece controverso se o prognóstico de pacientes com história familiar de câncer de tireoide, particularmente de CDT, difere daqueles pacientes com doença esporádica. Os estudos que sugeriram um papel mais agressivo para CDT familiar observaram a uma maior frequência de multifocalidade, invasão vascular, metástases linfonodais e recorrências (CAPEZZONE et al., 2008; ITO et al., 2009; LEE et al., 2014; MAZEH et al., 2012; PITOIA et al., 2011). Além disso, alguns relatos indicaram que pacientes que possuíam três ou mais membros da família com CDT tinham uma menor sobrevida e, conseqüentemente, pior desfecho (ALSANEA et al., 2000; TRIPONEZ et al., 2006). Contudo, outros estudos não evidenciaram um comportamento mais agressivo em pacientes com CDT familiar quando comparado aos casos esporádicos (ITO et al., 2008; MAXWELL; HALL; FREEMAN, 2004; ROBENSHTOK et al., 2011).

O tamanho tumoral representa um indicador prognóstico bastante reconhecido de CPT. Diversos estudos clínicos evidenciaram um aumento gradual do risco de extensão extratireoidiana, metástase linfonodal, metástase à distância, recorrência e morte compatível com o tamanho do tumor primário (MACHENS; HOLZHAUSEN; DRALLE, 2005; NOGUCHI et al., 2008; KOO et al., 2009; VERBURG et al., 2009; KONTUREK et al., 2012; YANG; SHEN; SAKAMOTO, 2013). Contudo, apesar do excelente prognóstico geralmente apresentado pelos microcarcinomas, ainda não há um consenso sobre o seu manejo, uma vez que esta condição não exclui a possibilidade de doença agressiva (CHÉREAU et al., 2014; GHOSSEIN et al., 2013; MANTINAN et al., 2012; NOGUCHI et al., 2008; PIANA et al., 2013; ZHOU et al., 2012).

Multifocalidade representa um achado frequente em casos de CPT. Estudos de clonalidade evidenciaram que focos tumorais podem corresponder a múltiplos tumores primários ou a metástases intraglandulares (KUHN et al., 2012; SHATTUCK et al., 2005). Apesar deste aspecto vir sendo associado a maiores taxas de metástases linfonodais, invasão vascular

e recorrência (ZHENG et al., 2012; KIM et al., 2013), o impacto prognóstico independente da multifocalidade ainda não está elucidado (KUO et al., 2013), de modo que ainda não é adotado pela maioria dos sistemas de estadiamento prognóstico.

A literatura demonstra que o CPT que apresenta a extensão além da cápsula tireoidiana geralmente está associado com doença agressiva, doença persistente e recorrente, mesmo em casos de extensão mínima (ARORA et al., 2008; CHERÉAU et al., 2014; CLAIN et al., 2014; ITO et al., 2006; KIM et al., 2014; NIXON et al., 2011; RADOWSKY et al., 2014). Possivelmente a extensão extratireoidiana expõe o paciente a recorrências locais e metástases à distância e risco de morte (NIKIFOROV; OHORI, 2012), de modo que representa um parâmetro amplamente utilizado pelos sistemas de estadiamento disponíveis.

Metástases linfonodais representam o aspecto mais comum de propagação do CPT, muitas vezes presentes durante o diagnóstico inicial da doença. Apesar de não afetar a taxa de sobrevida diretamente, o acometimento dos linfonodos representa um fator prognóstico reconhecido pelo sistema TNM e pelos sistemas de avaliação de recorrência, sendo associados com aumento do risco de doença agressiva (BEASLEY et al., 2002; ITO et al., 2007; KIM et al., 2008; RYU et al., 2014; WADA et al., 2003). Em contraste com a frequente invasão linfática intraglandular, a invasão vascular também pode estar presente em CPT, estando associado com metástases e elevada taxa de recorrência tumoral (FALVO et al., 2005; GARDNER et al., 2000; MAI et al., 2002), de modo que é um parâmetro adotado pelos sistemas de estratificação de risco de recorrência vigentes (COOPER et al., 2009; PACINI et al., 2006; ROSARIO et al., 2013). A propagação hematogênica propicia o desenvolvimento de metástases à distância, que acomete 2-5% dos tumores papilíferos (SCHLUMBERGER; PACINI, 2008; NIKIFOROV; OHORI, 2012) e resulta em pior prognóstico e aumento das taxas de mortalidade e recorrência (CLARK et al., 2005; HAQ; HARMER, 2005; NIXON et al., 2012).

Como já mencionado anteriormente, muitas variantes histológicas do CPT e seus respectivos comportamentos biológicos têm sido descritas na literatura e evidenciadas na prática clínica (AL-BRAHIM; ASA, 2006; LLOYD; BUELER; KHANAFSHAR, 2011). Estudos clínicos também relataram significância prognóstica em alguns subtipos histológicos, cujos quais são reconhecidos como variantes agressivas do CPT (DELLELIS et al., 2004). As variantes agressivas do CPT incluem: células altas; células colunares; esclerosante difusa; *hobnail* e insular (BALOCH; LIVOLSI; TONDON, 2013; GONZALEZ-GONZALEZ et al., 2011; ROMAN; SOSA, 2013; SILVER et al., 2011). Dentre estes, a variante de células altas é a mais frequente, compreendendo 4-8% dos casos de CPT (MICHELS et al., 2007; KAZAURE; ROMAN; SOSA, 2012). Diversos estudos populacionais observaram que a histologia da variante de células altas esteve associada com características agressivas e de mau prognóstico, apresentando estágio clínico mais avançado, extensão extratireoidiana, além de altas taxas de metástases, recorrências e mortalidade (ITO et al., 2008b; LEUNG; CHOW; LAW, 2008; JALISI; AINSWORTH; LAVALLEY, 2010; KAZAURE; ROMAN; SOSA, 2012; MORRIS et al., 2010; SYWAK; PASIEKA; OGILVIE, 2004; MICHELS et al., 2007). As demais

variantes agressivas citadas, apesar de raras, também exibem com frequência aspectos associados com agressividade tumoral (NIKIFOROV et al., 2001; SYWAK; PASIEKA; OGILVIE, 2004; FALVO et al., 2006; RUFINI et al., 2007; ASIOLI et al., 2013). Apesar das evidências associando estas variantes do CPT com aspectos clinicopatológicos prognósticos, alguns especialistas argumentam que o mau prognóstico atribuído às variantes agressivas do CPT está diretamente associado com outros fatores clinicopatológicos e até moleculares (MICHELS et al., 2007; SILVER et al., 2011; WENIG et al., 1998).

De fato, avanços consideráveis na área da Biologia Molecular do câncer ocorreram nas últimas décadas de modo que uma série de marcadores moleculares para o diagnóstico e prognóstico do câncer de tireoide tem sido descritos e avaliados (BALDINI et al., 2014; BLANCO; MATUTE; HIDALGO, 2012). Uma vez que os principais sistemas de estratificação de risco do câncer de tireoide ainda apresentam limitações, a possível utilização de marcadores moleculares na prática clínica, aliados aos aspectos clinicopatológicos já estabelecidos, inspira expectativas para a melhoria do manejo da doença.

PATOGÊNESE MOLECULAR

A oncogênese é um evento decorrente do acúmulo de alterações genéticas que perturbam a modulação de processos celulares fundamentais, tais como o crescimento, a proliferação, a diferenciação, a migração e a apoptose (HANAHAN; WEINBERG, 2000). Naturalmente, estes processos são eventos fisiológicos que contribuem para a homeostase dos organismos multicelulares (ALBERTS et al., 2010). Tais processos são regulados a partir de complexas redes interligadas de sinalização celular que dispõem de moléculas promotoras de variadas interações intracelulares e que são responsáveis por mudanças metabólicas específicas e alterações na expressão gênica (ALBERTS et al., 2010; MARTIN, 2003).

Diversos processos envolvidos na sobrevivência celular são regulados através de uma via de sinalização altamente conservada em eucariotos: a via das proteínas cinases ativadas por mitógenos (MAPK; *mitogens-activated protein kinases*) (SCHAEFFER; WEBER, 1999). Proteínas cinases formam uma superfamília de enzimas reguladoras da função celular que são codificadas por mais de 500 genes em células humanas (MANNING et al., 2002). Elas desempenham a função de fosforilar outras proteínas através da transferência de um grupo fosfato, geralmente a partir de uma molécula de ATP, para substratos proteicos presentes na célula (PETRETTI; PRIGENT, 2005; SILVA et al., 2009). Sendo assim, as MAPK são capazes de desencadear a fosforilação de diversas proteínas intracelulares, tais como fatores de transcrição, cinases e outras enzimas, culminando em eventos de efeito cascata que regulam a diferenciação, proliferação e sobrevivência celular (QI; ELION, 2005). Quaisquer desequilíbrios que ocorram nas vias das MAPK prejudicam a maioria desses eventos celulares, o que beneficiaria o desenvolvimento e progressão do câncer (DHILLON et al., 2007).

Na última década houve um avanço significativo no entendimento dos eventos oncogênicos por trás da iniciação e progressão do câncer de tireoide, principalmente àqueles

relacionados aos CDT. A oncogênese tireoidiana frequentemente envolve a ativação constitutiva da via RAS-RAF-MEK-ERK (Figura 13), uma das mais caracterizadas vias de sinalização intracelular das MAPK em mamíferos (CHEN et al., 2001; QI; ELION, 2005). A ativação fisiológica desta via consiste na ligação de fatores de crescimento, hormônios e citocinas aos receptores tirosina-quinases (*receptor tyrosine kinases*; RTKs) presentes na membrana celular, tais como o RET e NTRK. A interação desencadeia a dimerização e a autofosforilação de resíduos de tirosina presentes nestes receptores. As tirosinas fosforiladas dos receptores ativados funcionam como sítios de ancoragem para a Grb2 (*growth factor receptor-bound protein 2*). A Grb2 é uma molécula adaptadora que forma um complexo de sinalização com o SOS (*son of sevenless*), um fator de troca do nucleotídeo guanina. O complexo Grb2-SOS ativa a proteína RAS ao induzir a troca de uma GDP acoplada na proteína por uma GTP. Uma vez ativada, a RAS recruta a proteína RAF do citoplasma à membrana celular, permitindo a sua ativação após interação de alta afinidade. Este fenômeno resulta na interação e ativação sequencial de proteínas cinases presentes no citoplasma (*mitogen-activated protein kinase kinase*, MAPKK ou MEK; *extracellular-signal-regulated kinase*, ERK ou MAPK). A ERK ativada migra para o núcleo da célula e fosforila proteínas nucleares regulatórias, alterando a expressão gênica e regulando atividades biológicas celulares, tais como a diferenciação, proliferação e sobrevivência celular (DHILLON et al., 2007; MORRISON, 2012).

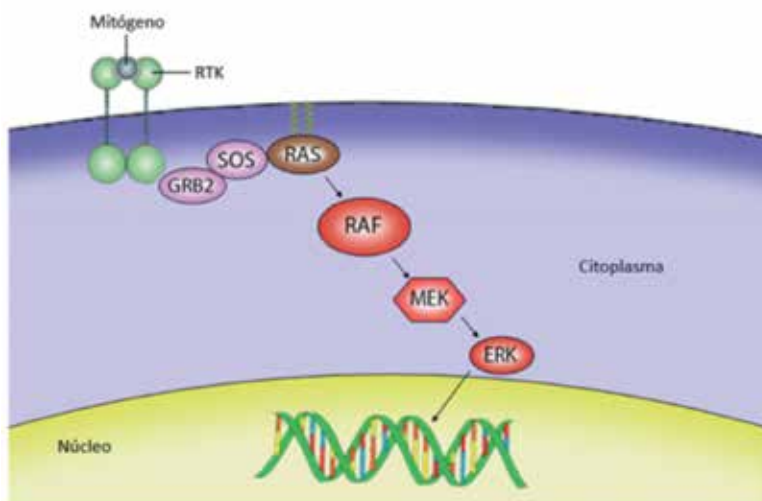


Figura 13 – Representação esquemática da via RAS-RAF-MEK-ERK

Fonte: adaptado de Wellbrook, Karasarides e Marais (2004, p. 878)

A maioria das alterações genéticas até então conhecidas que viabilizam a oncogênese tireoidiana em carcinomas bem diferenciados compreendem rearranjos estruturais que envolvem os genes *RET* (*RET/PTC*) e *PAX8* (*PAX8/PPAR γ*) e mutações pontuais que afetam os genes *RAS* e *BRAF* (ALBAREL et al., 2012; GRECO et al., 2009; BHAIJEE; NIKIFOROV,

2011; PATEL, 2013). Em relação ao CPT, a mutação BRAF^{V600E} tem sido apontada como a maior causa de ativação constitutiva da via RAS-RAF-MEK-ERK neste tipo histológico, comportando-se como um indutor de transformação maligna (CIAMPI; NIKIFOROV, 2005; KIMURA et al., 2003; XING et al., 2007; NIKIFOROV, 2011).

BRAF

ESTRUTURA E MECANISMOS REGULATÓRIOS

A proteína BRAF é um membro da família das RAF cinases que é codificada pelo gene *BRAF* (também denominado *v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1*). O gene *BRAF* pertence a uma classe de genes denominados oncogenes. Quando mutados, os oncogenes propiciam a transformação de células normais em células cancerosas (CROCE, 2008). Os primeiros genes da família RAF foram identificados como oncogenes virais. Primeiramente foi constatado que um dado oncogene presente em MSV 3611 (*murine sarcoma virus 3611*) era capaz de induzir a transformação maligna em fibroblastos e células epiteliais de roedores MSF/N, sendo assim denominado *virus-induced rapidly accelerated fibrocarcinoma (v-raf)* (RAPP et al., 1983). Posteriormente foi observado que o vírus aviário MH2 (*mill hill nº 2*) também albergava um oncogene potencial (*v-mill*) homólogo ao *v-raf* (JASEN et al., 1983; JANSEN et al., 1984; SUTRAVE et al., 1984). Até o presente momento foram identificados três proto-oncogenes funcionais que codificam RAF cinases em mamíferos: *ARAF* (RAF tipo A); *BRAF* (RAF tipo B) e *CRAF* (RAF tipo C; anteriormente denominado *RAF1*) (CHEN et al., 2001; BRUMMER et al., 2006; ROSKOSKI, 2010).

O gene *BRAF* foi descrito pela primeira vez em 1988 após ser identificado em células de uma linhagem celular de fibroblastos (NIH-3T3) transfectadas com o DNA de células do sarcoma de Ewing (FUKUI et al., 1985; IKAWA et al., 1988). Em humanos, o gene está localizado na posição 34 do braço longo do cromossomo 7 (7q34) (HILLIER et al., 2003), sendo composto por 18 éxons distribuídos em uma região com 20622 pares de base (bp). O RNA mensageiro transcrito a partir deste gene possui 2949 bp (BENSON et al., 2013). A proteína BRAF é composta por 766 resíduos de aminoácidos, com peso molecular de 94 kDa (BENSON et al., 2013). Assim como as outras duas isoformas funcionais pertencentes à família das RAF cinases, a proteína BRAF possui três regiões conservadas (CR) (Figura 14). Próxima à região amino-terminal da proteína se localiza a CR1, que é constituída de um domínio de ligação à proteína RAS (*RAS-binding domain*; RBD) e um domínio rico em cisteína (*cystein-rich domain*; CRD). A CR2 é caracterizada por um domínio rico em serina e treonina e, quando fosforilada, apresenta um sítio de ligação para a proteína regulatória 14-3-3. A CR3, localizada próxima ao terminal carboxil, representa o domínio de proteína cinase, contendo um segmento de ativação. O domínio cinase das proteínas RAF possuem um pequeno lobo amino-terminal, que possui uma estrutura predominante de folha β -pregueada antiparalela contendo uma alça de ligação ao ATP (adenosina trifosfato), sen-

do uma sub-região rica em glicina denominada *P-loop*, e um grande lobo carboxi-terminal caracterizado por uma estrutura α -hélice (CHONG; VIKIS; GUAN, 2002; LEICHT et al., 2007; ROSKOSKI, 2010).

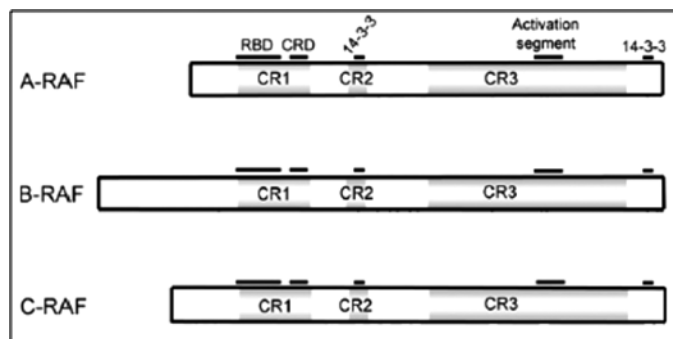


Figura 14 – Representação esquemática da estrutura linear das RAF

Fonte: adaptado de Roskoski (2010, p. 314)

De modo geral, os mecanismos regulatórios das RAF cinases envolvem uma série de interações entre proteínas, fosforilação, desfosforilação e alterações conformacionais. Contudo, apesar da semelhança estrutural primária, as três isoformas da proteína RAF possuem distribuições teciduais e propriedades bioquímicas distintas, sugerindo diferentes funções fisiológicas para cada uma delas (CHONG; VIKIS; GUAN, 2002; LEICHT et al., 2007; ROSKOSKI, 2010; UDELL et al., 2011). A isoforma A-RAF está predominantemente presente nos órgãos urogenitais, enquanto a C-RAF é expresso em células neuronais e tecidos periféricos (STORM; CLEVELAND; RAPP, 1990). Apesar do B-RAF, esta isoforma é expressa predominantemente no tecido neuronal, testículo, melanócitos e células hematopoiéticas (EYCHÈNNE et al., 1995). Comparado às outras isoformas, B-RAF constitui o mais potente ativador da via MEK-ERK (PAPIN et al., 1998; MERCER; PRITCHARD, 2003).

Em sua forma basal, a B-RAF é caracterizada pela interação dos dois lobos amino e carboxi-terminais, responsável pelo controle da exposição do sítio catalítico do domínio cinase. O estado autoinibitório é viabilizado pela fosforilação dos resíduos S365 e S729 da proteína, localizados na CR2 e próximo à região carboxi-terminal, respectivamente, que permite a ligação das proteínas regulatórias 14-3-3 responsáveis pela estabilização da interação entre os lobos. De todo modo, o recrutamento da proteína B-RAF para a membrana plasmática pela proteína RAS ativada caracteriza o evento inicial do seu processo de ativação. Este recrutamento promove a ligação da RAS aos domínios RBD e CRD da proteína BRAF, localizados no CR1. As interações promovidas pela RAS interferem a estabilidade das ligações das proteínas 14-3-3 aos seus sítios, promovendo alterações na conformação da proteína B-RAF e forçando-a a expor o seu domínio catalítico (Figura 15). A ativação promovida pelo RAS induz a fosforilação de vários resíduos da proteína B-RAF. A fosforilação

dos resíduos T599 e S602, localizados dentro do segmento de ativação do domínio cinase, é fundamental para a atividade da proteína. Além disso, a fosforilação do resíduo S579, que ocorre dentro do *P-loop*, permite a interação da proteína com seu substrato (MEK). Não obstante, resíduo S446 já é constitutivamente fosforilado, de modo que, aliado a outros resíduos de carga negativa (D448 e D449), contribui para a elevada atividade basal da proteína BRAF (CHONG; VIKIS; GUAN, 2002; LEICHT et al., 2007; ROSKOSKI, 2010; UDELL et al., 2011).

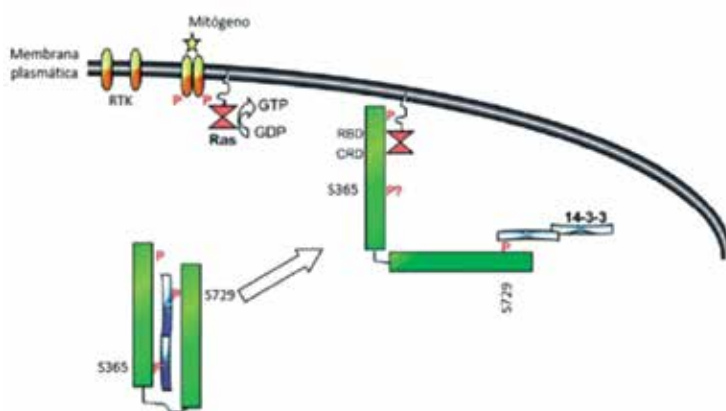


Figura 15 – Início da ativação da proteína B-RAF: recrutamento à membrana celular pela RAS-GTPase e exposição de sítios catalíticos

Fonte: adaptado de Leicht e colaboradores (2007, p. 1204).]

BRAF E CARCINOMA PAPILÍFERO DA TIREOIDE

A ativação constitutiva da via de sinalização RAS-RAF-MEK-ERK é comum em variados tipos de câncer. Aproximadamente 15% das neoplasias humanas possuem a forma oncogênica de proteínas da família RAS (MALUMBRES; BARBACID, 2003). Por outro lado, o gene *BRAF* foi estabelecido como um oncogene após Davies e colaboradores (2002) relatarem diversas mutações somáticas ativadoras do gene presentes em um amplo espectro de neoplasias humanas, mais predominantemente em melanomas (66%). Desde então, uma variedade de mutações pontuais identificadas no gene foi descrita (FORBES et al., 2010), quase todas confinadas em duas regiões dentro do domínio cinase: região do *P-loop* (codificada pelo éxon 11) e do segmento de ativação (codificado pelo éxon 15). Dentre estas, destaca-se uma alteração genética que corresponde a mais de 80% das mutações, caracterizada pela troca de uma timina por uma adenina no nucleotídeo 1799 ($BRAF^{T1799A}$), que promove a substituição de uma valina por um ácido glutâmico no resíduo 600 da proteína codificada ($BRAF^{V600E}$) (Figura 16) (DAVIES et al., 2002; GARNETT; MARAIS, 2004; WAN et al., 2004).

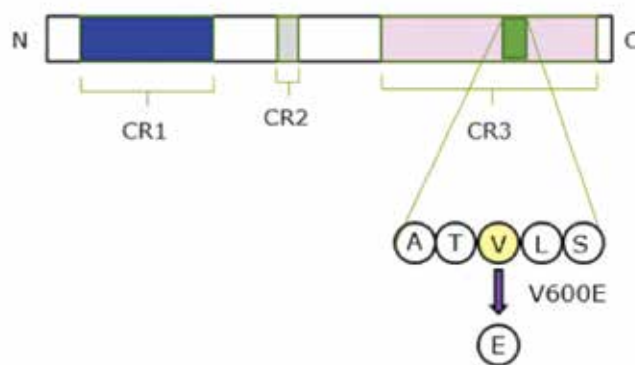


Figura 16 – Representação esquemática da estrutura primária da proteína B-RAF, destacando a troca de uma valina por um ácido glutâmico no resíduo 600 (BRAF^{V600E})

Fonte: adaptado de Kimura (2010, p. 22)

A despeito do seu mecanismo oncogênico, importa avaliar que fosforilação dos resíduos S579, T599 e S602 é fundamental para a regulação e atividade da proteína B-RAF *wild-type*, possibilitando a fosforilação e consequente ativação da MEK (ZHANG; GUAN, 2000). A mutação somática BRAF^{T1779A} promove a inserção de um aminoácido de carga negativa com propriedade ácida adjacente aos sítios regulatórios da proteína codificada, de modo que mimetiza uma fosforilação em seu segmento de ativação. Este evento perturbaria as interações hidrofóbicas entre o *P-loop* e o segmento de ativação mantidas pela forma basal do B-RAF, permitindo a formação de novas interações que mantém a proteína constitutivamente ativa, independente da ativação pela RAS, resultando em uma contínua ativação da MEK (BRUMMER et al., 2006; DAVIES et al., 2002; WAN et al., 2004).

Pouco após a constatação inicial da presença de mutações pontuais no gene *BRAF* em diversos tipos de neoplasias malignas, Kimura e colaboradores (2003) relataram pela primeira vez a presença da mutação BRAF^{V600E} em tumores tireoidianos, particularmente em CPT. Na ocasião, foi observado que a mutação BRAF^{V600E} representava a alteração genética mais frequente em CPT, não sendo constatado a sua presença em tumores benignos e em CFT (KIMURA et al., 2003). Desde então, vários estudos semelhantes foram publicados destacando a especificidade da mutação para o CPT (Tabela 4), bem como a sua elevada frequência em detrimento de outras alterações genéticas. Também foi observado que, na maioria dos casos, não houve concomitância de mutações que afetavam os componentes da via MAPK em CPT (GUERRA et al., 2013; KIMURA et al., 2003; PUXEDDU et al., 2004; SOARES et al., 2003; XU et al., 2003), evidenciando que cada uma destas alterações genéticas pode ser suficiente para desencadear a oncogênese desta neoplasia. A elevada prevalência em detrimento de outras alterações genéticas e a alta especificidade para o CPT levantaram a hipótese de que a mutação BRAF^{V600E} poderia auxiliar o diagnóstico de amostras citológicas indeterminadas obtidas pela PAAF e evitar tratamentos agressivos desnecessários. De

fato, quando a mutação é detectada, o valor preditivo positivo para CPT é próximo de 100% (NIKIFOROVA; NIKIFOROV, 2009). Contudo, apesar da alta especificidade para o CPT, a sensibilidade é limitada uma vez que a mutação BRAF^{V600E} não está presente em todos os casos de CPT, de modo que amostras negativas para a mutação não excluem malignidade. Além disso, a maioria das amostras citológicas indeterminadas consistem principalmente de lesões foliculares, incluindo CFT, que raramente albergam a mutação BRAF^{V600E} (KIM; ALEXANDER, 2012). Portanto, a utilidade da mutação como ferramenta diagnóstica independente para avaliação de nódulos tireoidianos ainda não foi totalmente estabelecida na prática clínica (COOPER et al., 2009; PACINI et al., 2006; ROSARIO et al., 2013).

Tabela 4 – Prevalência da mutação BRAF^{V600E} em diferentes neoplasias tireoidianas, obtida por estudos contemporâneos à primeira constatação da presença da mutação em carcinoma papilífero de tireoide

Referências	Prevalência da mutação BRAF ^{V600E} Casos mutados/Total de casos			
	Adenoma folicular	CFT	CMT	CPT (%)
COHEN et al, 2003	0/20	0/13	0/3	24/35 (69)
FUGAZZOLA et al, 2004	0/7	0/5	NA	18/56 (32,1)
FUKUSHIMA et al, 2003	NA	0/8	0/9	40/76 (53)
HAYASHIDA et al, 2004	0/18	0/8	0/1	32/72 (51,4)
KIM, K. H. et al, 2004	NA	NA	NA	58/70 (83)
KIMURA et al, 2003	0/14	0/10	NA	28/78 (35,8)
NAMBA et al, 2003	0/20	0/11	NA	49/170 (28,8)
NIKIFOROVA et al, 2003	0/46	0/32	0/13	45/119 (38)
PUXEDDU et al, 2004	0/6	0/5	NA	24/60 (40)
SALVATORE et al, 2004	0/19	NA	NA	26/69 (37,7)
SOARES et al, 2003	0/51	0/18	NA	23/50 (46)
TROVISCO et al, 2005	NA	NA	NA	45/124 (36)
XING et al, 2004	0/43	0/14	0/14	17/38 (45)
XU, X. et al, 2003	0/18	NA	NA	21-56 (38)
Total	0/262	0/124	0/40	455/1073 (42,4)

NA: não avaliado (lesão não investigada)

Fonte: elaborado pela autora.

Importa destacar que alguns estudos constataram uma significativa presença da mutação BRAF^{V600E} em carcinoma pouco diferenciado de tireoide e CAT que possuíam áreas pré-existentes de CPT BRAF^{V600E}-positivo (NIKIFOROVA et al., 2003; BEGUM et al., 2004; SOARES et al., 2004, TAKANO et al., 2007). Uma vez que pode estar presente em todos os estágios de progressão tumoral, dos microcarcinomas papilíferos aos tumores indiferenciados (NIKIFOROVA et al., 2003), foi sugerido que a mutação BRAF^{V600E} poderia ser um evento relevante na iniciação tumoral. Buscando compreender o papel da mutação neste mecanismo, Knauf e colaboradores (2005) induziram a expressão seletiva do BRAF^{V600E} em células foliculares tireoidianas de camundongos transgênicos (linhagem FVB/N) com o uso

de promotor de tireoglobulina (Tg-BRAF^{V600E}). Em camundongos com elevada expressão da mutação, foi possível observar o estabelecimento precoce de lesão maligna papilífera (12 semanas), presença de tumores multifocais, áreas com características histológicas de células altas e focos de carcinoma pouco diferenciado. Além disso, a expressão do BRAF^{V600E} esteve associada com aspectos patológicos agressivos, como a presença de invasão vascular e de estruturas adjacentes (KNAUF et al., 2005). Em estudo mais recente foi realizada a análise do perfil de expressão de genes envolvidos na progressão tumoral a partir de amostras pareadas de CPT e carcinoma pouco diferenciado coletadas de camundongos transgênicos Tg-BRAF^{V600E}. Foi observado que os focos de carcinoma pouco diferenciado exibiram alterações consistentes com transição epitélio-mesenquimal: junções celulares desorganizadas, expressão de proteínas mesenquimais, remodelação da matriz extracelular e perda de polaridade celular (KNAUF et al., 2011). Portanto, os autores sugeriram que as áreas de indiferenciação em camundongos Tg-BRAF^{V600E} representaram um fenômeno de progressão tumoral de tumor bem diferenciado para indiferenciado, uma vez que também evidenciaram a perda de expressão da e-caderina, molécula expressa por células epiteliais cuja perda de expressão é considerada um evento de indiferenciação em tumores tireoidianos (WISEMAN et al., 2007). Além disso, estudos *in vitro* constataram que a redução da expressão do gene BRAF (*knockdown*) mediada por RNA interferente transfectada inibiu o crescimento e proliferação promovido pela via RAS-RAF-MEK-ERK de células tireoidianas neoplásicas murínicas e humanas que albergavam a mutação BRAF^{V600E} (SALVATORE et al., 2006; LIU et al., 2007), demonstrando que a mutação não só participa da iniciação da oncogênese, mas também é necessária para promover e manter a progressão do CPT.

Uma vez demonstrado que a mutação BRAF^{V600E} contribui para a tumorigênese e progressão do CPT, o suposto papel prognóstico da mutação excitou a comunidade científica devido à constante preocupação pelo estabelecimento de uma estratificação de risco mais precisa para o manejo da doença. Dessa forma, uma série de estudos buscou investigar a associação da mutação BRAF^{V600E} com aspectos clinicopatológicos do CPT. A maioria dos trabalhos até então publicados constataram uma maior agressividade nos casos com a presença da mutação quando comparado aos casos negativos. Neste contexto, vários estudos observaram que a mutação BRAF^{V600E} esteve associada a uma ou mais características desfavoráveis reconhecidas por contribuírem para o desenvolvimento um tumor papilífero de comportamento agressivo e pior prognóstico clínico (Quadro 4). Duas recentes meta-análises publicadas a fim revisar estes dados constataram uma associação significativa da mutação com o sexo masculino, tamanho tumoral, metástase linfonodal, multifocalidade, extensão extratireoidiana e estágio clínico avançado (LI et al., 2012; LIU et al., 2014). Além disso, dentre os diversos subtipos histológicos de CPT, a mutação BRAF^{V600E} é frequentemente associada à forma clássica e à variante de células altas (KEBEBEW et al., 2007; LI et al., 2012; VIRK et al., 2013). Importa salientar que a variante de células altas possui um papel biológico reconhecidamente mais agressivo (GHOSSEIN; LIVOLSI, 2008), como discutido anteriormente.

Referência	Idade	Sexo	Sub. Hist.	Tamanho	MF	Inv. Vasc.	EET	Meta LN	Meta DT	Est. Clin. (TNM)
ABROSIMOV et al, 2007	(+)	(=)	NA	(=)	(+)	(=)	(=)	(=)	NA	(=)
AHN, D. et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)
BASOLO et al, 2010	(+)	(=)	NA	(+)	(+)	NA	(+)	(+)	NA	(+)
BOMMARITO et al, 2011	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	NA	NA	(=)	(=)	NA
CHAKRABORTY et al, 2012	(=)	(=)	(=)	(=)	NA	NA	(+)	(+)	(=)	(=)
ELISEI et al, 2008	(+)	(=)	NA	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	(=)	(+)
FERNANDEZ et al, 2013	(=)	(=)	(+)	(+)	(+)	NA	(+)	(=)	NA	(+)
FINKELSTEIN et al, 2012	(+)	(=)	(+)	(=)	NA	NA	NA	(=)	NA	(=)
FRASCA et al, 2008	NA	NA	(+)	(+)	(=)	NA	(+)	(+)	NA	(+)
FUGAZZOLA et al, 2006	(+)	(=)	(+)	(+)	(=)	NA	NA	(=)	(=)	(=)
GOUTAS et al, 2008	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	NA	(=)	NA	(=)
GU et al, 2009	(+)	(=)	(+)	(+)	NA	NA	(+)	(=)	NA	(=)
GUAN et al, 2009	(=)	(=)	NA	NA	NA	NA	(+)	(+)	NA	(+)
GUERRA et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(+)	NA	(+)
HOWELL et al, 2011	(=)	NA	(+)	(=)	NA	NA	(+)	(+)	NA	(+)
ITO et al, 2009b	(=)	(=)	(=)	(+)	NA	NA	(=)	(=)	(=)	(=)
JEONG et al, 2013	(=)	(+)	(+)	(=)	(+)	NA	(+)	(+)	NA	(=)
JOO et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	(=)	(+)	(+)	NA	(+)
KANG et al, 2013	(=)	NA	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(+)
KIM, S. J. et al, 2012	(=)	(+)	NA	(+)	(=)	NA	(+)	(=)	NA	(=)
KIM, S. K. et al, 2011	(+)	(=)	NA	(=)	NA	NA	(=)	(=)	NA	NA
KIM, T. Y. et al, 2006	(=)	(+)	NA	(+)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)
KLEIMAN et al, 2013	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	NA	(+)	(=)	NA	NA
KOPEREK et al, 2012	(+)	(=)	(+)	(+)	(=)	(+)	(=)	(=)	(+)	NA
KURTULMUS et al, 2012	(=)	(+)	(+)	(+)	(+)	NA	(+)	(+)	NA	NA
LEE, J. U. et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	(=)	(=)
LEE, K. C. et al, 2012	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	NA	(=)
LEE, J. U., 2013	(=)	(+)	NA	(+)	(=)	NA	(+)	(+)	NA	(+)
LIU, R. T. et al, 2005	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	(=)	(=)
LUPI et al, 2007	(=)	(=)	NA	NA	(+)	NA	(+)	(+)	NA	NA
MOON, H. J. et al, 2009	(=)	(+)	NA	(=)	NA	NA	(=)	(=)	NA	(=)
MOON, W. J. et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)
NAKAYAMA et al, 2007	(+)	(+)	NA	(=)	NA	NA	(+)	(+)	(=)	(+)
NAM et al, 2012	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	NA	(+)	(=)	NA	NA
OLER, CERUTTI, 2009	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(+)	(+)	NA	(+)
O'NEILL et al, 2010	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	(=)	(=)
PARK, H. S. et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	NA
PARK, S. Y. et al, 2006	(+)	(=)	(=)	(=)	(+)	NA	(=)	(=)	NA	NA
PATEL, A. et al, 2011	(=)	(=)	NA	(+)	(=)	NA	(+)	(+)	NA	NA
PELTARI et al, 2012	(=)	(=)	NA	(=)	NA	NA	NA	(=)	NA	NA
PYO et al, 2013	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(=)
RIESCO-EIZAGUIRRE et al, 2006	(=)	(=)	(+)	NA	(=)	NA	(+)	(=)	(=)	(+)
SAPIO et al, 2006	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	NA	(+)	(=)	(=)
SMITH et al, 2011	(=)	(+)	(+)	(=)	NA	NA	NA	NA	NA	(+)
STANOJEVIC et al, 2011	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	(=)	(+)
SYKOROVA et al, 2010	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	(=)	NA	(+)	(=)	(+)
ULISSE et al, 2012	(+)	(=)	(=)	(=)	NA	NA	(=)	(=)	NA	(=)
VIRK et al, 2013	(=)	(=)	(+)	(=)	(=)	NA	(+)	(+)	NA	NA
WANG, W. et al, 2012	(+)	(=)	NA	NA	NA	NA	(=)	(=)	NA	(=)
XING et al, 2009	(=)	(=)	NA	(=)	NA	NA	(+)	(+)	NA	(+)
ZAGZAG et al, 2013	(=)	(=)	NA	(=)	(=)	NA	(+)	(=)	NA	NA
ZHENG, X. et al, 2012	(+)	(+)	NA	NA	(+)	NA	(+)	(+)	(=)	NA
ZUO et al, 2007	(+)	(=)	NA	(=)	NA	NA	(=)	(=)	NA	(=)

Legenda:
 (+): Associação positiva Est. Clin.: estágio clínico MF: multifocalidade Sub. Hist.: subtipo histológico (=): Associação nula Inv. Vasc.: invasão vascular Meta LN: metástase linfonodal
 EET: extensão extratireoidiana Meta DT: metástase à distância NA: não aplicável

Quadro 4 – Resultados obtidos de estudos que investigaram a associação da mutação BRAF^{V600E} e aspectos clinicopatológicos do carcinoma papilífero de tireoide

Fonte: Elaborado pela autora. Estudos incluídos na meta-análise de Xin Liu e colaboradores (2014).

A meta-análise de Xin Liu e colaboradores (2014) também constatou uma associação positiva da mutação BRAF^{V600E} para doença recorrente, sugerindo que os pacientes acometidos por CPT com a mutação são mais propensos a apresentar recidivas tumorais quando comparado aos casos negativos. Em estudo multicêntrico, Xing e colaboradores (2005) avaliaram retrospectivamente a relação entre a mutação BRAF^{V600E} e recidiva tumoral em 219 pacientes com CPT. Além de relatar a associação da mutação com aspectos clinicopatológicos agressivos, foi observado após análise uma associação significativa entre a mutação BRAF^{V600E} e recorrência durante o *follow-up* dos pacientes, mesmo em casos de baixo estágio clínico (I/II) (XING et al, 2005). Tae Yong Kim e colaboradores (2006) também confirmaram esta associação em uma coorte de 203 pacientes com CPT, demonstrando uma estreita relação entre a presença mutação e pior sobrevida livre de doença quando comparada a ausência da mesma. Subsequentemente, Elisei e colaboradores (2008) avaliaram pacientes acometidos pelo CPT durante um *follow-up* médio de 15 anos e constataram por meio de análise multivariada uma menor sobrevida livre de doença em casos positivos para a mutação BRAF^{V600E}. Estes e outros estudos que investigaram a respeito do risco de recorrência em casos positivos sugerem um possível papel para a mutação BRAF^{V600E} de marcador molecular de mau prognóstico que poderia auxiliar na determinação de risco do paciente acometido pelo CPT (KEBEBEW et al., 2007; PRESCOTT et al., 2012).

Apesar do suposto papel prognóstico da mutação BRAF^{V600E} vir se fortalecendo nos últimos anos graças aos dados obtidos na literatura científica, uma parcela dos estudos até então publicados não foram capazes de associar a mutação com fatores clinicopatológicos convencionais do CPT, bem como mau prognóstico doença (AHN et al., 2012; BARBARO et al., 2013; GOUVEIA et al, 2013; ITO et al., 2009b; LIU et al., 2005; NAM et al., 2012; PARK, H. S. et al., 2012; PELTTARI et al., 2012; SANCISI et al., 2012; JING et al., 2013; KIM, Y. S. et al., 2013). Ainda não há uma justificativa definitiva a respeito da discrepância observada entre os dados obtidos pelos diferentes estudos, mais algumas limitações são discutidas, tais como: as variações de regiões geográficas e etnias dos pacientes; o delineamento do estudo; o número de pacientes incluídos; o tipo de amostra tumoral coletada; e, inclusive, o método de detecção da mutação BRAF^{V600E} aplicado (Quadro 5). Neste contexto, a associação entre a positividade para a mutação BRAF^{V600E} e o prognóstico clínico do CPT ainda é controversa, indicando que ainda há a necessidade do acúmulo de estudos bem delineados e aplicados para chegar a um consenso definitivo, trazendo mais evidências que possibilitem a utilização da mutação BRAF^{V600E} como ferramenta útil na prática clínica.

Referência	Local	N	BRAFV600E (%)	Tipo de estudo	Amostras	Dissecção	Método de detecção
ABROSIMOV et al, 2007	Rússia	40	57,5	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
AHN et al, 2012	Coreia do Sul	107	79,4	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR
BASOLO et al, 2010	Itália	1060	44,6	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	SSCP/Sequenciamento direto
BOMMARTO et al, 2011	Itália	56	50	Retrospectivo	NI	NA	PCR
CHAKRABORTY et al, 2011	Índia	86	53,4	Retrospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto
ELISEI et al, 2008	Itália	102	37,3	Prospectivo	Tecido parafinado	Manual	SSCP/Sequenciamento direto
FERNANDEZ et al, 2013	Itália	297	58,3	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
FINKELSTEIN et al, 2012	EUA	56	60,7	Retrospectivo	PAAF	NA	PCR/Sequenciamento direto
FRASCA et al, 2008	Itália	323	38,6	Retrospectivo	Tecido parafinado	Laser	PCR/Sequenciamento direto
FUGAZZOLA et al, 2006	Itália	260	38	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/SSCP/Sequenciamento direto
GOUTAS et al, 2008	Grécia	55	27,2	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	RFLP/Sequenciamento direto
GU et al, 2009	China	123	34,1	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/Sequenciamento direto
GUAN et al, 2009	China	1032	62	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/Sequenciamento direto
GUERRA et al, 2012	Itália	168	36,9	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto/Piroseq.
HOWELL et al, 2011	EUA	219	39,2	Prospectivo	PAAF	NA	PCR/FMCA
ITO et al, 2009b	Japão	631	38,4	Prospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
JEONG et al, 2013	Coreia do Sul	211	90	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/Sequenciamento direto
JOO et al, 2012	Coreia do Sul	148	53,4	Prospectivo	PAAF	NA	PCR/Pirosequenciamento
KANG et al, 2013	Coreia do Sul	100	77	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/Pirosequenciamento
KIM, S. J. et al, 2012	Coreia do Sul	547	69,7	Prospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
KIM, S. K. et al., 2011	Coreia do Sul	169	91,2	Prospectivo	PAAF	NA	PCR/Pirosequenciamento
KIM, T. Y. et al, 2006	Coreia do Sul	203	73,4	Prospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/Sequenciamento direto
KLEIMAN et al, 2013	EUA	47	51	Retrospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto
KOPEREK et al, 2012	Áustria	144	52,8	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
KURTULMUS et al, 2012	Turquia	109	39,4	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/FMCA
LEE et al, 2012	Coreia do Sul	166	70	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
LEE et al, 2012b	EUA	63	69,8	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	Deteção colorimétrica
LEE et al, 2013	Coreia do Sul	605	67	Prospectivo	PAAF	NA	PCR/Sequenciamento direto
LIU et al, 2005	Taiwan	105	47	Retrospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto
LUPI et al, 2007	Itália	500	43,8	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	SSCP/Sequenciamento direto
MOON, H. J. et al, 2009	Coreia do Sul	84	50	Retrospectivo	PAAF	NA	PCR/Sequenciamento direto
MOON, W. J. et al, 2012	Coreia do Sul	164	85,9	Retrospectivo	PAAF	NA	PCR/Pirosequenciamento
NAKAYAMA et al, 2007	Japão	40	65	Retrospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto
NAM et al, 2012	Coreia do Sul	424	79	Retrospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto
OLER, CERUTTI, 2009	Brasil	120	48	Prospectivo	NI	NA	RT-PCR/Sequenciamento direto
O'NEILL et al, 2010	Austrália	101	59	Prospectivo	Tecido parafinado	NI	RFLP/Sequenciamento direto
PARK, H. S. et al, 2012	Coreia do Sul	181	84	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
PARK, S. Y. et al, 2006	Coreia do Sul	61	52,4	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	RFLP/Sequenciamento direto
PATEL, A. et al, 2011	Ucrânia	104	45,2	Retrospectivo	PAAF	NA	RFLP/Sequenciamento direto
PELTARI et al, 2012	Finlândia	51	66,7	Prospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR
PYO et al, 2013	Coreia do Sul	122	90,2	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR
RIESCO-EIZAGUIRRE et al, 2006	Espanha	67	41,7	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	SSCP/Sequenciamento direto
SAPIO et al, 2006	Itália	43	40,2	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
SMITH et al, 2011	Austrália	76	45	Retrospectivo	Tecido parafinado	Manual	RFLP/Sequenciamento direto
STANOJEVIC et al, 2011	Sérvia	266	31,6	Prospectivo	Tecido parafinado	Manual	PCR/Sequenciamento direto
SYKOROVA et al, 2010	Rep. Tcheca	242	33,5	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	SSCP/Sequenciamento direto
ULISSE et al, 2012	Itália	91	48,4	Prospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto
VIRK et al, 2013	EUA	129	70	Retrospectivo	PAAF	NA	PCR
WANG, W. et al, 2012	China	208	55,2	Retrospectivo	Tecido parafinado	NI	PCR/Sequenciamento direto
XING et al, 2009	EUA	190	38,4	Prospectivo	PAAF	NA	Deteção colorimétrica
ZAGZAG et al, 2013	EUA	37	76	Retrospectivo	Tecido parafinado	NA	Imunohistoquímica
ZHENG, X. et al, 2012	China	512	51,4	Prospectivo	Tecido parafinado	Laser	PCR/Sequenciamento direto
ZUO et al, 2007	Japão	42	66,7	Retrospectivo	Tecido congelado	NA	PCR/Sequenciamento direto

Legenda:
 FMCA: fluorescence melting curve analysis NI: Não informado RFLP: restriction fragment length polymorphism
 NA: Não aplicável PCR: polymerase chain reaction RT-PCR: reverse transcriptase PCR SSCP: single-strand conformation polymorphism

Quadro 5 – Desenhos de estudo, casuísticas e metodologias aplicadas por diferentes estudos que investigaram a associação da mutação BRAF^{V600E} e aspectos clinicopatológicos do carcinoma papilífero de tireoide

Fonte: Elaborado pela autora. Estudos incluídos na meta-análise de Xin Liu e colaboradores (2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na atual conjuntura, ainda é escassa a disponibilidade de um indicador prognóstico individualizado para o câncer de tireoide. Os atuais parâmetros clinicopatológicos disponíveis não oferecem precisão na análise prognóstica dos casos e, por isso, existem muitas dúvidas quanto ao grau de agressividade do tratamento e *follow-up* indicados para o paciente acometido pela doença. Nos últimos anos, o principal esforço direcionado a melhorar o panorama dos indicadores prognósticos do câncer de tireoide tem sido o uso do perfil molecular para a caracterização dos tumores (WEBER; ENG, 2005; GRIFFITH et al., 2006; SMALLRIDGE; MARLOW; COPLAND, 2009). Dentre os recentes avanços no entendimento da oncogênese tiroideana, um dos mais promissores achados neste campo foi a caracterização da mutação BRAF^{V600E} em CPT (COHEN et al., 2003; KIMURA et al., 2003).

Diante da abordagem tanto molecular quanto clínica adotada por diversos estudos, os dados presentes na literatura médica indicam que a mutação BRAF^{V600E} está associada o aumento da progressão e agressividade do CPT. Dessa forma, acredita-se que a detecção da mutação poderia servir como uma ferramenta auxiliar importante na delicada determinação prognóstica da doença. No entanto, ainda não está claro se a identificação da mutação BRAF^{V600E} isoladamente, independentemente da presença ou ausência de outros aspectos clinicopatológicos, deve direcionar uma abordagem de tratamento mais específica para o paciente, com terapias adjuvantes mais agressivas e uma maior vigilância a longo prazo (SANCISI et al., 2012). Além disso, as mais recentes meta-análises sobre o tema publicadas até o momento argumentam sobre a necessidade de evidências mais robustas que possibilitem o uso seguro da mutação BRAF^{V600E} como marcador prognóstico na prática clínica (LI et al., 2012; LIU, X. et al., 2014).

Apesar do questionamento acerca o papel prognóstico da mutação BRAF^{V600E} em CPT, o acúmulo de resultados sólidos permitirá a implementação da investigação molecular da mutação como um método coadjuvante útil na prática clínica, podendo influenciar nas decisões de conduta referentes à terapêutica e acompanhamento clínico e melhorar o manejo clínico da doença. Dessa forma, o presente estudo apresenta relevância uma vez que ainda não há publicações na literatura referentes à investigação da prevalência da mutação BRAF^{V600E} na população soteropolitana, bem como sua associação com características clinicopatológicas do CPT.

REFERÊNCIAS

- ABROSIMOV, A. et al. Different structural components of conventional papillary thyroid carcinoma display mostly identical BRAF status. *Int. J. Cancer*, Genève, v. 120, n. 1, p. 196-200, 2007.
- ALBAREL, F. et al. From nodule to differentiated thyroid carcinoma: contributions of molecular analysis in 2012. *Ann. Endocrinol.*, Paris, v. 73, n. 3, p. 155-164, 2012.
- ALBERTS, B. et al. Câncer. In: _____. *Biologia molecular da célula*, 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010, p. 1205-1268.

ALBORES-SAAVREDA, J. et al. Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype: papillary, follicular, and anaplastic: a morphological and epidemiological study. *Endocr. Pathol.*, Cambridge, v. 18, n. 1, p. 1-7, 2007.

ALI, A. M. et al. Patient and tumour characteristics, management, and age-specific survival in women with breast cancer in the East of England. *Br. J. Cancer*, London, v. 104, n. 4, p. 564-570, 2011.

ALSANEA, O. et al. Is familial non-medullary thyroid carcinoma more aggressive than sporadic thyroid cancer? A multicenter series. *Surgery*, St. Louis, v. 128, n. 6, p. 1043-1050, 2000.

AL-BRAHIM, N.; ASA, S. L. Papillary thyroid carcinoma: an overview. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, Chicago, v. 130, n. 7, p. 1057-1062, 2006.

AMPHLETT, B. et al. Recent trends in the incidence, geographical distribution, and survival from thyroid cancer in Wales, 1985-2010. *Thyroid*, New York, v. 23, n. 11, p. 1470-1478, 2013.

ANASTASILAKIS, A. D. et al. Papillary thyroid microcarcinoma presenting as lymph node metastasis – a diagnostic challenge: case report and systematic review of literature. *Hormones (Athens)*, Athens, v. 11, n. 4, p. 419-427, 2012.

ANIL, C.; GOKSEL, S.; GURSOY, A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a single-center prospective study. *Thyroid*, New York, v. 20, n. 6, p. 601-606, 2010.

AHN, D. et al. BRAFV600E mutation does not serve as a prognostic factor in Korean patients with papillary thyroid carcinoma. *Auris Nasus Larynx*, Tokyo, v. 39, n. 2, p. 198-203, 2012.

ARORA, N. et al. Extrathyroidal extension is not all equal: Implications of macroscopic versus microscopic extent in papillary thyroid carcinoma. *Surgery*, St. Louis, v. 144, n. 6, p. 942-947, 2008.

ASCHEBROOK-KILFOY, B. et al. Follicular thyroid cancer incidence patterns in the United States, 1980-2009. *Thyroid*, New York, v. 23, n. 8, p. 1015-1021, 2013.

ASIOLI, S. et al. Papillary thyroid carcinoma with hobnail features: histopathologic criteria to predict aggressive behavior. *Hum. Pathol.*, Philadelphia, v. 44, n. 3, p. 320-328, 2013.

BALDINI, E. et al. Emerging molecular markers for the prognosis of differentiated thyroid cancer patients. *Int. J. Surg.*, London, 2014.

BALOCH, Z.; LIVOLSI, V. A.; TONDON, R. Aggressive variants of follicular cell derived thyroid carcinoma; the so called 'real thyroid carcinomas'. *J. Clin. Pathol.*, London, v. 66, n. 9, p. 733-743, 2013.

BALOCH, Z. W.; LIVOLSI, V. A. Unusual tumors of the thyroid gland. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 37, n. 2, p. 297-310, 2008.

BARBARO, D. et al. The BRAF V600E mutation in papillary thyroid cancer with positive or suspected pre-surgical cytological finding is not associated with advanced stages or worse prognosis. *Endocrine*, Houndsmills, v. 45, n. 3, p. 462-468, 2014.

BASOLO, F. et al. Correlation between the BRAF V600E mutation and tumor invasiveness in papillary thyroid carcinomas smaller than 20 millimeters: analysis of 1060 cases. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 95, n. 9, p. 4197-4205, 2010.

BEASLEY, N. J. et al. Impact of nodal metastases on prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 128, n. 7, p. 825-828, 2002.

BEGUM, S. et al. BRAF mutations in anaplastic thyroid carcinoma: implications for tumor origin, diagnosis and treatment. *Mod. Pathol.*, Baltimore, v. 17, n. 11, p. 1359-1363, 2004.

BENSON, D. A. GenBank. *Nucleic. Acids Res.*, London, v. 41, p. D36-D42, 2013.

BHAIJEE, F.; NIKIFOROV, Y. E. Molecular analysis of thyroid tumors. *Endocr. Pathol.*, Cambridge, v. 22, n. 3, p. 126-133, 2011.

BIDDINGER, P. W. Normal Anatomy and Histology. In: NIKIFOROV, Y. E.; BIDDINGER, P. W.; THOMPSON, L. D. R. *Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid: A Comprehensive Guide for Practicing Thyroid Pathology*. 2. ed. Philadelphia: Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 1-10.

BLANCO, C. G.; MATUTE, E. M.; HIDALGO, A. L. Biomarcadores moleculares implicados en el proceso de desdiferenciación tumoral del carcinoma de tiroides de origen epitelial: perspectivas. *Endocrinol. Nutr.*, Barcelona, v. 59, n. 7, p. 452-458, 2012.

BOMMARITO, A. BRAFV600E mutation, TIMP-1 upregulation, and NF-κB activation: closing the loop on the papillary thyroid cancer trilogy. *Endocr. Relat. Cancer*, Woodlands, v. 18, n. 6, p. 669-685, 2011.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Segurança. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. 1 ed. Rio de Janeiro: Flama, 2014.
- _____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Educação. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 2 ed. Rio de Janeiro: Thuler, 2012.
- BRAUN, E. M. et al. The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. **Surg. Radiol. Anat.**, Berlin, v. 29, n. 1, p. 21-27, 2007.
- BRITO, J. P. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Springfield, v. 99, n. 4, p. 1253-1263, 2014.
- BRUMMER, T. et al. Functional analysis of the regulatory requirements of B-Raf and the B-Raf(V600E) oncoprotein. **Oncogene**, Basingstoke, v. 25, n. 47, p. 6262-6276, 2006.
- BURGESS, J. R. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: an increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982-1997). **Thyroid**, New York, v. 12, n. 2, p. 141-149, 2002.
- BYAR, D. P. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. **Eur. J. Cancer**, Oxford, v. 15, n. 8, p. 1033-1041, 1979.
- CADY, B. Papillary carcinoma of the thyroid gland: treatment based on risk group definition. **Surg. Oncol. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 7, n. 4, p. 633-644, 1998.
- CAMPOS, L. A. et al. Thyroid papillary carcinoma associated to Hashimoto's thyroiditis. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 78, n. 6, p. 77-80, 2012.
- CAPEZZONE, M. et al. Familial non-medullary thyroid carcinoma displays the features of clinical anticipation suggestive of a distinct biological entity. **Endocr. Relat. Cancer**, Woodlands, v. 15, n. 4, p. 1075-1081, 2008.
- CERVANTES, O.; JOTZ, G. P.; KULCSAR, M. Anatomia da glândula tireoide. In: VOLPI, E.; FRIGUGLIETTI, C.; KULCSAR, M. A. **Câncer de tireoide: abordagem multidisciplinar**. Itapevi: Ac. Farmacêutica, 2010. p. 7-10.
- CETTA, F. et al. Genetic alterations in thyroid carcinoma associated with familial adenomatous polyposis: clinical implications and suggestions for early detection. **World J. Surg.**, New York, v. 22, n. 12, p. 1231-1236, 1998.
- CHAKRABORTY, A. et al. BRAF V600E mutation in papillary thyroid carcinoma: significant association with node metastases and extra thyroidal invasion. **Endocr. Pathol.**, Cambridge, v. 23, n. 2, p. 83-93, 2012.
- CHAN, E. K. et al. A hormonal association between estrogen metabolism and proliferative thyroid disease. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Rochester, v. 134, n. 6, p. 893-900, 2006.
- CHARKES, N. D. On the prevalence of familial nonmedullary thyroid cancer in multiply affected kindreds. **Thyroid**, New York, v. 16, n. 2, p. 181-186, 2006.
- CHEN, A. Y.; JEMAL, A.; WARD, E. M. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. **Cancer**, New York, v. 115, n. 16, p. 3801-3807, 2009.
- CHEN, G. G. et al. Regulation of cell growth by estrogen signaling and potential targets in thyroid cancer. **Curr. Cancer Drug Targets**, Hilversum, v. 8, n. 5, p. 367-377, 2008.
- CHEN, Z. et al. Map kinases. **Chem. Rev.**, Easton, v. 101, n. 8, p. 2449-2476, 2001.
- CHÉREAU, N. et al. Does extracapsular extension impact the prognosis of papillary thyroid microcarcinoma? **Ann. Surg. Oncol.**, New York, v. 21, n. 5, p. 1659-1664, 2014.
- CHO, J. S. et al. Age and prognosis of papillary thyroid carcinoma: retrospective stratification into three groups. **J. Korean Surg. Soc.**, Seoul, v. 83, n. 5, p. 259-266, 2012.
- CHONG, H.; VIKIS, H. G.; GUAN, K. L. Mechanisms of regulating the Raf kinase family. **Cell Signal**, Oxford, v. 15, n. 5, p. 463-469, 2003.
- CIBAS, E. S.; ALI, S. Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. **Thyroid**, New York, v. 19, n. 11, p. 1159-1165, 2009.
- CLAIN, J. B. et al. Extrathyroidal extension predicts extranodal extension in patients with positive lymph nodes: an important association that may affect clinical management. **Thyroid**, New York, v. 24, n. 6, p. 951-957, 2014.
- CLARK, J. R. et al. Variables predicting distant metastases in thyroid cancer. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 115, n. 4, p. 661-667, 2005.

- CLÉRO, E. et al. Dietary iodine and thyroid cancer risk in French Polynesia: a case-control study. *Thyroid*, New York, v. 22, n. 4, p. 422-429, 2012.
- COELI, C. M. et al. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 503-509, 2005.
- COHEN, Y. et al. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, Bethesda, v. 95, n. 8, p. 625-627, 2003.
- CONZO, G. et al. Predictive value of nodal metastases on local recurrence in the management of differentiated thyroid cancer. Retrospective clinical study. *BMC Surg.*, London, v. 13, Suppl. 2, S3, 2013.
- COOPER, D. S. et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, New York, v. 19, n. 11, p. 1167-1214, 2009.
- CRAVER, L. F. Cancer of the thyroid and its present-day treatment – embodying the experience of the memorial Hospital of New York. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 82, n. 6, p. 833-853, 1925.
- CRILE, G. Jr.; HAZARD, J. B. Relationship of the age of the patient to the natural history and prognosis of carcinoma of the thyroid. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 138, n. 1, p. 33-38, 1953.
- CROCE, C. M. Oncogenes and cancer. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 358, n. 5, p. 502-511, 2008.
- DAVIES, H. et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature*, Basingstoke, v. 417, n. 6892, p. 949-954, 2002.
- DAVIES, L.; WELCH, H. G. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 140, n. 4, p. 317-322, 2014.
- DELELLIS, R. A. et al. **World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Endocrine Organs.** Lyon: IARC Press, 2004.
- DEMIDCHIK, Y. E. et al. Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 243, n. 4, p. 525-32, 2006.
- DHILLON, A. S. et al. Map kinase signalling pathways in cancer. *Oncogene*, Basingstoke, v. 26, n. 22, p. 3279-3290, 2007.
- DONNELLAN, K. A.; BIGLER, S. A.; WEIN, R. O. Papillary thyroid carcinoma and familial adenomatous polyposis of the colon. *Am. J. Otolaryngol.*, Chery Hill, v. 30, n. 1, p. 58-60, 2009.
- D'AVANZO, B. et al. History of thyroid diseases and subsequent thyroid cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, Philadelphia, v. 4, n. 3, p. 193-199, 1995.
- EAKER, S. et al. Differences in management of older women influence breast cancer survival: results from a population-based database in Sweden. *PLoS Med.*, San Francisco, v. 3, n. 3, p. 321-328 (E25), 2006.
- EDGE, S. B.; COMPTON, C. C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 17, n. 6, p. 1471-1474, 2010.
- ELISEI, R. et al. BRAF(V600E) mutation and outcome of patients with papillary thyroid carcinoma: a 15-year median follow-up study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 93, n. 10, p. 3943-3949, 2008.
- _____. Are the clinical and pathological features of differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian institution to answer this question. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 95, n. 4, p. 1516-1527, 2010.
- ENEWOLD, L. et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, Philadelphia, v. 18, n. 3, p. 784-791, 2009.
- EUSTATIA-RUTTEN, C. F. et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 91, n. 1, p. 313-319, 2006.
- EYCHËNNE, A. et al. Expression and activation of B-Raf kinase isoforms in human and murine leukemia cell lines. *Oncogene*, Basingstoke, v. 10, n. 6, p. 1159-1165, 1995.
- FAGGIANO, A. et al. Age-dependent variation of follicular size and expression of iodine transporters in human thyroid tissue. *J. Nucl. Med.*, Chicago, v. 45, n. 2, p. 232-237, 2004.
- FALVO, L. et al. Prognostic importance of histologic vascular invasion in papillary thyroid carcinoma. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 241, n. 4, p. 640-646, 2005.
- _____. Prognostic importance of sclerosing variant in papillary thyroid carcinoma. *Am. Surg.*, Atlanta, v. 72, n. 5, p. 438-444, 2006.

- FAQUIN, W. C. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, Chicago, v. 132, n. 4, p. 622-632, 2008.
- FELDT-RASMUSSEN, U. Iodine and cancer. *Thyroid*, New York, v. 11, n. 5, p. 483-486, 2001.
- FERLAY, J. et al. Cancer Incidence in Five Continents, Volumes I to IX: IARC Cancerbase No. 9 [Internet]. In: **Internacional Agency for Research on Cancer**, 2010. Disponível em: <<http://ci5.iarc.fr>>. Acesso em: 20 mar. 2014.
- _____. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer*, Oxford, v. 49, n. 6, p. 1374-1403, 2013.
- FERNANDEZ, I. J. Clinical significance of BRAF mutation in thyroid papillary cancer. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Rochester, v. 148, n. 6, p. 919-925, 2013.
- FINKELSTEIN, A. Papillary thyroid carcinomas with and without BRAF V600E mutations are morphologically distinct. *Histopathology*, Oxford, v. 60, n. 7, p. 1052-1059, 2012.
- FLANAGAN, D. et al. What should we do? Papillary thyroid carcinoma in a lymph node but normal thyroid tissue: how should we proceed? *Eur. J. Surg. Oncol.*, London, v. 26, n. 2, p. 177-180, 2000.
- FORBES, S. A. et al. COSMIC: mining complete cancer genomes in the Catalogue of Somatic Mutations in Cancer. *Nucleic Acids Res.*, London, p. D945-950, 2011.
- FORTNER, J. G.; GEORGE, P. A.; STERNBERG, S. S. Induced and spontaneous thyroid cancer in the Syrian (golden) hamster. *Endocrinology*, Los Angeles, v. 6, p. 364-376, 1960.
- FRANCESCHI, S. Iodine intake and thyroid carcinoma – a potential risk factor. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, Heidelberg, v. 106, Suppl 3, p. S38-S44.
- FRASCA, F. et al. BRAF(V600E) mutation and the biology of papillary thyroid cancer. *Endocr. Relat. Cancer*, Woodlands, v. 15, n. 1, p. 191-205, 2008.
- FUGAZZOLA, L. et al. BRAF mutations in an Italian cohort of thyroid cancers. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, Oxford, v. 61, n. 2, p. 239-243, 2004.
- _____. Correlation between B-RAFV600E mutation and clinico-pathologic parameters in papillary thyroid carcinoma: data from a multicentric Italian study and review of the literature. *Endocr. Relat. Cancer*, Woodlands, v. 13, n. 2, p. 455-464, 2006.
- FUKUI, M. et al. Detection of a raf-related and two other transforming DNA sequences in human tumors maintained in nude mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, Washington, v. 82, n. 17, p. 5954-5958, 1985.
- FUKUSHIMA, T. et al. BRAF mutations in papillary carcinomas of the thyroid. *Oncogene*, Basingstoke, v. 22, n. 41, p. 6455-6457, 2003.
- FURUKAWA, K. et al. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int. J. Cancer*, New York, v. 132, n. 5, p. 1222-1226, 2013.
- GARDNER, R. E. et al. Prognostic importance of vascular invasion in papillary thyroid carcinoma. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 126, n. 3, p. 309-312, 2000.
- GARNETT, M. J.; MARAIS, R. Guilty as charged: B-RAF is a human oncogene. *Cancer Cell*, Cambridge, v. 6, n. 4, p. 313-319, 2004.
- GOSSEIN, R. et al. Prognostic factors in papillary microcarcinoma with emphasis on histologic subtyping: a clinicopathologic study of 148 cases. *Thyroid*, New York, v. 24, n. 2, p. 245-253, 2014.
- GOSSEIN, R.; LIVOLSI, V. A. Papillary thyroid carcinoma tall cell variant. *Thyroid*, New York, v. 18, n. 11, p. 1179-1181, 2008.
- GIMM, O. Thyroid cancer. *Cancer Lett.*, Amsterdam, v. 163, n. 2, p. 143-156, 2001.
- GOMES, E. M. et al. Frequency of thyroid carcinoma and thyroid autoimmunity in first-degree relatives of patients with papillary thyroid carcinoma: a single center experience. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 55, n. 5, p. 326-330, 2011.
- GONZALEZ-GONZALEZ, R. et al. Papillary thyroid carcinoma: differential diagnosis and prognostic values of its different variants: review of the literature. *ISRN Oncol.*, Cairo, 2011.
- GOUTAS, N. et al. BRAF and K-RAS mutation in a Greek papillary and medullary thyroid carcinoma cohort. *Anticancer Res.* Athens, v. 28, n. 1A, p. 305-308, 2008.

- GOUVEIA, C. et al. Lack of association of BRAF mutation with negative prognostic indicators in papillary thyroid carcinoma: the University of California, San Francisco, experience. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 139, n. 11, p. 1164-1170, 2013.
- GRAY, H.; LEWIS, H. W. The thyroid gland and its relations. In: _____. *Anatomy of human body*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918. p. 1270. Disponível em: <<https://archive.org/details/anatomyofhumanbo1918gray>>. Acesso em: 12 ago. 2014.
- GRECO, A. et al. Molecular pathology of differentiated thyroid cancer. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, Torino, v. 53, n. 5, p. 440-453, 2009.
- GRIFFITH, O. L. et al. Meta-analysis and meta-review of thyroid cancer gene expression profiling studies identifies important diagnostic biomarkers. *J. Clin. Oncol.*, New York, v. 24, n. 31, p. 5043-5051, 2006.
- GU, L. Q. et al. BRAFV600E mutation and X-linked inhibitor of apoptosis expression in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*, New York, v. 19, n. 4, p. 347-354, 2009.
- GUAN, H. et al. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 94, n. 5, p. 1612-1617, 2009.
- GUERRA, A. et al. A high percentage of BRAFV600E alleles in papillary thyroid carcinoma predicts a poorer outcome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 97, n. 7, p. 2333-2340, 2012.
- _____. Concomitant BRAF(V600E) mutation and RET/PTC rearrangement is a frequent occurrence in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*, New York, v. 24, n. 2, p. 254-259, 2014.
- HAMZANY, Y. et al. Early death from papillary thyroid carcinoma. *Am. J. Otolaryngol.*, Cherry Hill, v. 33, n. 1, p. 104-108, 2012.
- HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The hallmarks of cancer. *Cell*, Cambridge, v. 100, n. 1, p. 57-70, 2000.
- HAQ, M.; HARMER, C. Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases at presentation: prognostic factors and outcome. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, Oxford, v. 63, n. 1, p. 87-93, 2005.
- HARACH, H. R.; WILLIAMS, G. T.; WILLIAMS, E. D. Familial adenomatous polyposis associated thyroid carcinoma: a distinct type of follicular cell neoplasm. *Histopathology*, Oxford, v. 25, n. 6, p. 549-561, 1994.
- HAY, I. D. et al. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery*, St. Louis, v. 102, n. 6, p. 1088-1095, 1987.
- _____. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery*, St. Louis, v. 114, n. 6, p. 1050-1057, 1993.
- HAYASHIDA, N. et al. A rapid and simple detection method for the BRAF(T1796A) mutation in fine-needle aspirated thyroid carcinoma cells. *Thyroid*, New York, v. 14, n. 11, p. 910-915, 2004.
- HAYAT, M. J. et al. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *Oncologist*, v. 12, n. 1, p. 20-37, 2007.
- HOWELL, G. M. et al. Both BRAF V600E mutation and older age (≥ 65 years) are associated with recurrent papillary thyroid cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 18, n. 13, p. 3566-3571, 2011.
- HOWLANDER, N. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. National Cancer Institute. 2011. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/>. Acesso em: 12 ago. 2014.
- HSIEH, S. H. et al. Gender-specific variation in the prognosis of papillary thyroid cancer TNM stages II to IV. *Int. J. Endocrinol.*, Cairo, v. 2012, ID 379097, 5 pages, 2012.
- HUAN, Q. et al. Epidemiological characteristics of thyroid nodules and risk factors for malignant nodules: a retrospective study from 6304 surgical cases. *Chin. Med. J. (Engl)*, Beijing, v. 127, n. 12, p. 2286-2292, 2014.
- HUGHES, D. T. et al. The most commonly occurring papillary thyroid cancer in the United States is now a microcarcinoma in a patient older than 45 years. *Thyroid*, New York, v. 21, n. 3, p. 231-236, 2011.
- IKAWA, S. et al. B-raf, a new member of the raf family, is activated by DNA rearrangement. *Mol. Cell Biol.*, Washington, v. 8, n. 6, p. 2651-2654, 1988.
- IMAIZUMI, M. et al. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *JAMA*, Chicago, v. 295, n. 9, p. 1011-1022, 2006.

- ITO, Y. et al. Biological behavior and prognosis of familial papillary thyroid carcinoma. *Surgery*, St. Louis, v. 145, n. 1, p. 100-105, 2009.
- _____. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma in a Japanese population: its lack of correlation with high-risk clinicopathological features and disease-free survival of patients. *Endocr. J.*, Tokyo, v. 56, n. 1, p. 89-97, 2009b.
- _____. Prevalence and prognosis of familial follicular thyroid carcinoma. *Endocr. J.*, Tokyo, v. 55, n. 5, p. 847-852, 2008.
- _____. Prevalence and prognostic significance of poor differentiation and tall cell variant in papillary thyroid carcinoma in Japan. *World J. Surg.*, New York, v. 32, n. 7, p. 1535-1543, 2008b.
- _____. Prognosis and prognostic factors of papillary thyroid carcinoma in patients under 20 years. *Endocr. J.*, Tokyo, v. 59, n. 7, p. 539-545, 2012.
- _____. Prognostic factors of papillary thyroid carcinoma vary according to sex and patient age. *World. J. Surg.*, New York, v. 35, n. 12, p. 2684-2690, 2011.
- _____. Prognostic significance of extrathyroid extension of papillary thyroid carcinoma: massive but not minimal extension affects the relapse-free survival. *World. J. Surg.*, New York, v. 30, n. 5, p. 780-786, 2006.
- _____. Risk factors contributing to a poor prognosis of papillary thyroid carcinoma: validity of UICC/AJCC TNM classification and stage grouping. *World J. Surg.*, New York, v. 31, n. 4, p. 838-848, 2007.
- JALISI, S.; AINSWORTH, T.; LAVALLEY, M. Prognostic outcomes of tall cell variant papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *J. Thyroid Res.*, New York, v. 2010, ID 325602, p. 1-4, 2010.
- JANKOVIC, B.; LE, K. T.; HERSHMAN, J. M. Clinical Review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 98, n. 2, p. 474-482, 2013.
- JANSEN, H. W. et al. Two unrelated cell-derived sequences in the genome of avian leukemia and carcinoma inducing retrovirus MH2. *EMBO J.*, Eynsham, v. 2, n. 11, p. 1969-1975, 1983.
- _____. Homologous cell-derived oncogenes in avian carcinoma virus MH2 and murine sarcoma virus 3611. *Nature*, London, v. 307, n. 5948, p. 281-284, 1984.
- JARZAB, B.; HANDKIEWICZ-JUNAK, D.; WLOCH, J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr. Relat. Cancer*, Woodlands, v. 12, n. 4, p. 773-803, 2005.
- JEMAL, A. et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control. *J. Natl. Cancer Inst.*, Bethesda, v. 100, n. 23, p. 1672-1694, 2008.
- JEONG, D. et al. BRAF (V600E) mutation analysis in papillary thyroid carcinomas by peptide nucleic acid clamp real-time PCR. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 20, n. 3, p. 759-766, 2013.
- JERECZEK-FOSSA, B. A. et al. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treat. Rev.*, London, v. 30, n. 4, p. 369-384, 2004.
- JING, F. J. et al. BRAF(V600E) mutation is not a positive predictor for distant metastasis in sporadic papillary thyroid carcinoma. *Chin. Med. J. (Engl)*, Peking, v. 126, n. 16, p. 3013-3018, 2013.
- JONG, S. A. et al. Thyroid carcinoma and hyperparathyroidism after radiation therapy for adolescent acne vulgaris. *Surgery*, St. Louis, v. 110, n. 4, p. 691-695, 1991.
- JOO, J. Y. et al. Prediction of occult central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma by preoperative BRAF analysis using fine-needle aspiration biopsy: a prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 97, n. 11, p. 3996-4003, 2012.
- JUN, P.; CHOW, L. C.; JEFFREY, R. B. The sonographic features of papillary thyroid carcinomas: pictorial essay. *Ultrasound Q.*, New York, v. 21, n. 1, p. 39-45, 2005.
- KANG, S. H. et al. Detection of BRAF V600E mutation with thyroid tissue using pyrosequencing: comparison with PNA-clamping and real-time PCR. *Am. J. Clin. Pathol.*, Philadelphia, v. 139, n. 6, p. 759-764, 2013.
- KAZAURE, H. S.; ROMAN, S. A.; SOSA, J. A. Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 19, n. 6, p. 1874-1880, 2012.
- KEBEBEW, E. et al. The prevalence and prognostic value of BRAF mutation in thyroid cancer. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 246, n. 3, p. 466-470, 2007.
- KENT, W. D. et al. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ*, Ottawa, v. 177, n. 11, p. 1357-1361, 2007.

- KHANAFSHAR, E.; LLOYD, R. V. The spectrum of papillary thyroid carcinoma variants. *Adv. Anat. Pathol.*, New York, v. 18, n. 1, p. 90-97, 2011.
- KILFOY, B. A. et al. International patterns and trends of thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control*, Oxford, v. 20, n. 5, p. 525-531, 2009.
- KIM, B. Y. et al. Impact of clinicopathologic factors on subclinical central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Yonsei Med. J.*, Seoul, v. 53, n. 5, p. 924-930, 2012.
- KIM, H. J. et al. Multifocality, but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma. *World. J. Surg.*, New York, v. 37, n. 2, p. 376-384, 2013.
- KIM, K. H. et al. Mutations of the BRAF gene in papillary thyroid carcinoma in a Korean population. *Yonsei Med. J.*, Seoul, v. 45, n. 5, p. 818-821, 2004.
- KIM, M. I.; ALEXANDER, E. K. Diagnostic use of molecular markers in the evaluation of thyroid nodules. *Endocr. Pract.*, Jacksonville, v. 18, n. 5, p. 796-802, 2012.
- KIM, S. J. et al. BRAF V600E mutation is associated with tumor aggressiveness in papillary thyroid cancer. *World J. Surg.*, New York, v. 36, n. 2, p. 310-317, 2012b.
- _____. Risk factors for recurrence after therapeutic lateral neck dissection for primary papillary thyroid cancer. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 21, n. 6, p. 1884-1890, 2014.
- KIM, S. K. et al. Surgical results of thyroid nodules according to a management guideline based on the BRAF(V600E) mutation status. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 96, n. 3, p. 658-664, 2011.
- KIM, T. Y. et al. Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma. *BMC Cancer*, London, v. 8, p. 286, 2008.
- _____. The BRAF mutation is useful for prediction of clinical recurrence in low-risk patients with conventional papillary thyroid carcinoma. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, Oxford, v. 65, n. 3, p. 364-368, 2006.
- KIM, Y. S. et al. Clinical implication of the BRAFV600E mutation in papillary thyroid carcinoma. *World J. Surg. Oncol.*, London, v. 11, 2013.
- KIM, W. Y. et al. Clinicopathological, immunohistochemical factors and recurrence associated with extrathyroidal extension in papillary thyroid microcarcinoma. *J. Cancer. Res. Ther.*, Mumbai, v. 10, n. 1, p. 50-55, 2014.
- KIMURA, E. T. Oncogênese molecular das neoplasias da tireoide. In: VOLPI, E.; FRIGUGLIETTI, C.; KULCSAR, M. A. *Câncer de tireoide: abordagem multidisciplinar*. Itapevi: Ed. Ac. Farmacêutica, 2010. p. 20-24.
- KIMURA, E. T. et al. High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitutive activation of the RET/PTC-RAS-BRAF signaling pathway in papillary thyroid carcinoma. *Cancer Res.*, Chicago, v. 63, n. 7, p. 1454-1457, 2003.
- KLEIMAN, D. A. et al. Thyroid stimulating hormone increases iodine uptake by thyroid cancer cells during BRAF silencing. *J. Surg. Res.*, Philadelphia, v. 182, n. 1, p. 85-93, 2013.
- KNAUF, J. A. et al. Targeted expression of BRAFV600E in thyroid cells of transgenic mice results in papillary thyroid cancers that undergo dedifferentiation. *Cancer Res.*, Chicago, v. 65, n. 10, p. 4238-4245, 2005.
- _____. Progression of BRAF-induced thyroid cancer is associated with epithelial-mesenchymal transition requiring concomitant MAP kinase and TGF β signaling. *Oncogene*, Basingstoke, v. 30, n. 28, p. 3153-3162, 2011.
- KNOBEL, M.; MEDEIROS-NETO, G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, Rio de Janeiro, v. 51, n. 5, p. 701-712, 2007.
- KONDO, T.; EZZAT, S.; ASA, S. L. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat. Rev. Cancer*, London, v. 6, n. 4, p. 292-306, 2006.
- KONTUREK, A. et al. Prognostic factors in differentiated thyroid cancer – a 20-year surgical outcome study. *Langenbecks*, Berlin, v. 397, n. 5, p. 809-815, 2012.
- KOO, B. S. et al. Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 249, n. 5, p. 840-844, 2009.
- KOPEREK, O. et al. Immunohistochemical detection of the BRAF V600E-mutated protein in papillary thyroid carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, New York, v. 36, n. 6, p. 844-850, 2012.

- KOPP, P. Thyroid Physiology. In: NIKIFOROV, Y. E.; BIDDINGER, P. W.; THOMPSON, L. D. R. **Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid: A Comprehensive Guide for Practicing Thyroid Pathology**. 2. ed. Philadelphia: Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 33-42.
- KUHN, E. et al. Different clonal origin of bilateral papillary thyroid carcinoma, with a review of the literature. *Endocr. Pathol.*, Chicago, v. 23, n. 2, p. 101-107, 2012.
- KUO, S. F. et al. Prognosis of multifocal papillary thyroid carcinoma. *Int. J. Endocrinol.*, Cairo, v. 2013, ID 809382, p. 1-6, 2013.
- KURTULMUS, N. et al. BRAF(V600E) mutation in Turkish patients with papillary thyroid cancer: strong correlation with indicators of tumor aggressiveness. *Endocrine*, Houndsmills, v. 42, n. 2, p. 404-410, 2012.
- LEE, J. I. et al. BRAFV600E mutation in fine-needle aspiration aspirates: Association with poorer prognostic factors in larger papillary thyroid carcinomas. *Head Neck*, New York, v. 35, n. 4, p. 548-553, 2013.
- LEE, J. U. et al. Dual specificity phosphatase 6 as a predictor of invasiveness in papillary thyroid cancer. *Eur. J. Endocrinol.*, Oslo, v. 167, n. 1, p. 93-101, 2012.
- LEE, K. C. Is BRAF mutation associated with lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer? *Surgery*, St. Louis, v. 152, n. 6, p. 977-983, 2012b.
- LEE, Y. M. et al. Familial history of non-medullary thyroid cancer is an independent prognostic factor for tumor recurrence in younger patients with conventional papillary thyroid carcinoma. *J. Surg. Oncol.*, New York, v. 190, n. 2, p. 168-173, 2014.
- LEICHT, D. T. et al. Raf kinases: function, regulation and role in human cancer. *Biochim. Biophys. Acta*, Amsterdam, v. 1773, n. 8, p. 1196-1212, 2007.
- LEUNG, A. K.; CHOW, S. M.; LAW, S. C. Clinical features and outcome of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope*, St. Louis, v. 118, n. 1, p. 32-38, 2008.
- LI, C. et al. BRAF V600E mutation and its association with clinicopathological features of papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 97, n. 12, p. 4559-4570, 2012.
- LI, N. et al. Impact of enhanced detection on the increase in thyroid cancer incidence in the United States: review of incidence trends by socioeconomic status within the Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry, 1980–2008. *Thyroid*, New York, v. 23, n. 1, p. 103-110, 2013.
- LIANG, K. et al. Risk factors of central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma: a study of 529 patients. *Med. Sci. Monit.*, Warsaw, v. 20, p. 807-811, 2014.
- LIU, D. et al. BRAF V600E maintains proliferation, transformation, and tumorigenicity of BRAF-mutant papillary thyroid cancer cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 92, n. 6, p. 2264-2271, 2007.
- LIU, R. T. et al. No correlation between BRAFV600E mutation and clinicopathological features of papillary thyroid carcinomas in Taiwan. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, Oxford, v. 63, n. 4, p. 461-466, 2005.
- LIU, X. et al. The association between BRAF V600E mutation and pathological features in PTC. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, Heidelberg, v. 271, p. 3041-52, 2014.
- LLOYD, R. V.; BUEHLER, D.; KHANAFSHAR, E. Papillary thyroid carcinoma variants. *Head Neck Pathol.*, Secaucus, v. 5, n. 1, p. 51-56, 2011.
- LUPI, C. et al. Association of BRAF V600E mutation with poor clinicopathological outcomes in 500 consecutive cases of papillary thyroid carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 92, n. 11, p. 4085-4090, 2007.
- MACHENS, A.; HOLZHAUSEN, H. J.; DRALLE, H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer*, New York, v. 103, n. 11, p. 2269-2273, 2005.
- MACK, W. J. et al. Reproductive and hormonal risk factors for thyroid cancer in Los Angeles county females. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, Philadelphia, v. 8, n. 11, p. 991-997, 1999.
- MAI, K. T. et al. Differentiated thyroid carcinomas with vascular invasion: a comparative study of follicular, Hürthle cell and papillary thyroid carcinoma. *Pathology*, Surry Hills, v. 34, n. 3, p. 239-244, 2002.
- MALUMBRES, M.; BARBACID, M. RAS oncogenes: the first 30 years. *Nat. Rev. Cancer*, London, v. 3, n. 6, p. 459-465, 2003.
- MANNING, G. et al. The protein kinase complement of the human genome. *Science*, New York, v. 298, n. 5600, p. 1912-1934, 2002.

- MANTINAN, B. et al. Factors influencing the outcome of patients with incidental papillary thyroid microcarcinoma. *J. Thyroid Res.*, New York, v. 2012, p. 469397 2012.
- MARTIN, G. S. Cell signaling and cancer. *Cancer Cell*, Cambridge, v. 4, n. 3, p. 167-174, 2003.
- MAXWELL, E. L.; HALL, F. T.; FREEMAN, J. L. Familial non-medullary thyroid cancer: a matched-case control study. *Laryngoscope*, St. Louis, v. 114, n. 12, p. 2182-2186, 2004.
- MAZEH, H. et al. In patients with thyroid cancer of follicular cell origin, a family history of nonmedullary thyroid cancer in one first-degree relative is associated with more aggressive disease. *Thyroid*, New York, v. 22, n. 1, p. 3-8, 2012.
- MAZURAT, A. et al. The age factor in survival of a population cohort of well-differentiated thyroid cancer. *Endocr. Connect*, Bristol, v. 2, n. 3, p. 154-160, 2013.
- MAZZAFERRI, E. L. Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. *Am. J. Med.*, New York, v. 93, n. 4, p. 359-362, 1992.
- MAZZAFERRI, E. L.; JHIANG, S. M. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am. J. Med.*, New York, v. 97, n. 5, p. 418-428, 1994.
- MERCER, K. E.; PRITCHARD, C. A. Raf proteins and cancer: B-Raf is identified as a mutational target. *Biochim. Biophys. Acta*, Amsterdam, v. 1653, n. 1, p. 25-40, 2003.
- MELANDER, A. et al. Sympathetic innervation and noradrenaline content of normal human thyroid tissue from fetal, young, and elderly subjects. *J. Endocrinol. Invest.*, Milano, v. 1, n. 2, p. 175-177, 1978.
- MEMON, A. et al. Family history of benign thyroid disease and cancer and risk of thyroid cancer. *Eur. J. Cancer*, Oxford, v. 40, n. 5, p. 754-760, 2004.
- MICCOLI, P. et al. Papillary thyroid cancer: pathological parameters as prognostic factors in different classes of age. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Rochester, v. 138, n. 2, p. 200-203, 2008.
- MICHELI, A. et al. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCARE-4 data. *Eur. J. Cancer*, Oxford, v. 45, n. 6, p. 1017-1027, 2009.
- MICHELS, J. J. et al. Prevalence and prognostic significance of tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Hum. Pathol.*, Philadelphia, v. 38, n. 2, p. 212-219, 2007.
- MITTENDORF, E. A.; KHIYAMI, A.; MCHENRY, C. R. When fine-needle aspiration biopsy cannot exclude papillary thyroid cancer: a therapeutic dilemma. *Arch. Surg.*, Chicago, v. 141, n. 10, p. 961-966, 2006.
- MIZRACHI, A. Value of ultrasound in detecting central compartment lymph node metastases in differentiated thyroid carcinoma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, Heidelberg, v. 271, n. 5, p. 1215-1218, 2014.
- MOON, H. J. et al. The role of BRAFV600E mutation and ultrasonography for the surgical management of a thyroid nodules suspicious for papillary thyroid carcinoma on cytology. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 16, n. 11, p. 3125-3131, 2009.
- MOON, W. J. et al. BRAF mutation analysis and sonography as adjuncts to fine-needle aspiration cytology of papillary thyroid carcinoma: their relationships and roles. *AJR Am. J. Roentgenol.*, Springfield, v. 198, n. 3, p. 668-674, 2012.
- MORRIS, L. G. et al. Tall-cell variant of papillary thyroid carcinoma: a matched-pair analysis of survival. *Thyroid*. New York, v. 20, n. 2, p. 153-158, 2010.
- _____. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid*. New York, v. 23, n. 7, p. 885-891, 2013.
- MOTAZEDIAN, M. et al. Differentiated thyroid carcinoma: comparison of histopathologic characteristics, clinical course, and outcome between young children and adolescents. *Med Oncol.*, Northwood, v. 30, n. 2, p. 506, 2013.
- NAGANO, J. et al. A case-control study in Hiroshima and Nagasaki examining non-radiation risk factors for thyroid cancer. *J. Epidemiol.*, Tokyo, v. 17, n. 3, p. 76-85, 2007.
- NAKAYAMA, H. et al. Clinical significance of BRAF (V600E) mutation and Ki-67 labeling index in papillary thyroid carcinomas. *Anticancer Res.*, Athens, v. 27, n. 5B, p. 3645-3649, 2007.
- NAM, J. K. et al. Is the BRAF(V600E) mutation useful as a predictor of preoperative risk in papillary thyroid cancer? *Am. J. Surg.*, New York, v. 203, v. 4, p. 436-441, 2012.
- NIKIFOROV, Y. E. Radiation-induced thyroid cancer: what we have learned from chernobyl. *Endocr. Pathol.*, Cambridge, v. 17, n. 4, p. 307-317, 2006.

- NIKIFOROV, Y. E. Thyroid carcinoma: molecular pathways and therapeutics targets. *Mod. Pathol.*, Baltimore, Suppl. 2, p. S37-S43, 2008. doi: 10.1038/modpathol.2008.10.
- _____. Thyroid Tumors: Classification, Staging, and General Considerations. In: NIKIFOROV, Y. E.; BIDDINGER, P. W.; THOMPSON, L. D. R. **Diagnostic pathology and molecular genetics of the Thyroid: A Comprehensive Guide for Practicing Thyroid Pathology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 108-118.
- NIKIFOROV, Y. E.; OHORI, N. P. Papillary Carcinoma. In: NIKIFOROV, Y. E.; BIDDINGER, P. W.; THOMPSON, L. D. R. **Diagnostic pathology and molecular genetics of the Thyroid: A Comprehensive Guide for Practicing Thyroid Pathology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. p. 183-246.
- NIKIFOROV, Y. E. et al. Solid variant of papillary thyroid carcinoma: incidence, clinical-pathologic characteristics, molecular analysis, and biologic behavior. *Am. J. Surg. Pathol.*, New York, v. 25, n. 12, p. 1478-1484, 2001.
- NIKIFOROVA, M. N.; NIKIFOROV, Y. E. Molecular diagnostics and predictors in thyroid cancer. *Thyroid*. New York, v. 19, n. 12, p. 1351-1361, 2009.
- NIKIFOROVA, M. N. et al. BRAF mutations in thyroid tumors are restricted to papillary carcinomas and anaplastic or poorly differentiated carcinomas arising from papillary carcinomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 88, n. 11, p. 5399-5404, 2003.
- NILUBOL, N.; ZHANG, L.; KEBEBEW, E. Multivariate analysis of the relationship between male sex, disease-specific survival, and features of tumor aggressiveness in thyroid cancer of follicular cell origin. *Thyroid*. New York, v. 26, n. 6, p. 695-702, 2013.
- NIXON, I. J. et al. The impact of distant metastases at presentation on prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid*. New York, v. 22, n. 9, p. 884-889, 2012.
- NGUYEN, G. K. et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: and overview. *Cytojournal.*, London, v. 2, n. 1, p. 12, 2005.
- NOGUCHI, S. et al. Papillary microcarcinoma. *World J. Surg.*, New York, v. 32, n. 5, p. 747-753, 2008.
- NOSÉ, V. Familial thyroid cancer: a review. *Mod. Pathol.*, Baltimore, v. 24, Suppl. 2, p. S19-S33, 2011.
- NUNES, M. T. Fisiologia da glândula tireoide. In: VOLPI, E.; FRIGUGLIETTI, C.; KULCSAR, M. A. **Câncer de tireoide: abordagem multidisciplinar**. Itapevi: Ac. Farmacêutica, 2010. p. 11-19.
- OAKLEY, G. M. et al. Establishing a familial basis for papillary thyroid carcinoma using the Utah Population Database. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 139, n. 11, p. 1171-1174, 2013.
- OLER, G.; CERUTTI, J. M. High prevalence of BRAF mutation in a Brazilian cohort of patients with sporadic papillary thyroid carcinomas: correlation with more aggressive phenotype and decreased expression of iodide-metabolizing genes. *Cancer*. New York, v. 115, n. 5, p. 972-980, 2009.
- OYER, S. L.; SMITH, V. A.; LENTSCH, E. J. Reevaluation of the prognostic significance of age in differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Rochester, v. 147, n. 2, p. 221-226, 2012.
- O'NEILL, C. J. et al. BRAF(V600E) mutation is associated with an increased risk of nodal recurrence requiring reoperative surgery in patients with papillary thyroid cancer. *Surgery*. St. Louis, v. 148, n. 6, p. 1139-1145, 2010.
- PACINI, F. et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur. J. Endocrinol.*, Oslo, v. 154, n. 6, p. 787-803, 2006.
- PAL, T. et al. Increased risk of nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 86, n. 11, p. 5307-5312, 2001.
- PAPARODIS, R. et al. Hashimoto's Thyroiditis Pathology and Risk for Thyroid Cancer. *Thyroid*. New York, v. 24, n. 7, p. 1107-1114, 2014.
- PAPIN, C. et al. Modulation of kinase activity and oncogenic properties by alternative splicing reveals a novel regulatory mechanism for B-Raf. *J. Biol. Chem.*, Baltimore, v. 273, n. 38, p. 24939-24947, 1998.
- PAPINI, E. et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 87, n. 5, p. 1941-1946, 2002.
- PARK, H. S. et al. Notch1 receptor as a marker of lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *Cancer Sci.*, Tokyo, v. 103, n. 2, p. 305-309, 2012.
- PARK, S. et al. Differentiated thyroid carcinoma of children and adolescents: 27-year experience in the Yonsei University health system. *J. Korean Med. Sci.*, Seoul, v. 28, n. 5, p. 693-699, 2013.

- PARK, S. Y. et al. Analysis of differential BRAF(V600E) mutational status in multifocal papillary thyroid carcinoma: evidence of independent clonal origin in distinct tumor foci. *Cancer*, New York, v. 107, n. 8, p. 1831-1838, 2006.
- PATEL, A. et al. BRAF(V600E) mutation analysis from May-Grünwald Giemsa-stained cytological samples as an adjunct in identification of high-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr. Pathol.*, Cambridge, v. 22, n. 4, p. 195-199, 2011.
- PATEL, K. N. Genetic mutations, molecular markers and future directions in research. *Oral Oncol.*, Oxford, v. 49, n. 7, p. 711-721, 2013.
- PATHAK, K. A. et al. The changing face of thyroid cancer in a population-based cohort. *Cancer Med.* Malden, v. 2, n. 4, p. 537-44, 2013.
- PELLEGRITI, G. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J. Cancer Epidemiol.*, Cairo, 2013.
- PELTTARI, H. et al. BRAF V600E mutation does not predict recurrence after long-term follow-up in TNM stage I or II papillary thyroid carcinoma patients. *APMIS.*, Copenhagen, v. 120, n. 5, p. 380-386, 2012.
- PETRETTI, C.; PRIGENT, C. The Protein Kinase Resource: everything you always wanted to know about protein kinases but were afraid to ask. *Biol. Cell.*, Chichester, v. 97, n. 2, p. 113-118, 2005.
- PIANA, S. et al. Papillary thyroid microcarcinoma with fatal outcome: evidence of tumor progression in lymph node metastases: report of 3 cases, with morphological and molecular analysis. *Hum. Pathol.*, Philadelphia, v. 44, n. 4, p. 556-565, 2013.
- PISANU, A. et al. Coexisting Hashimoto's thyroiditis with differentiated thyroid cancer and benign thyroid diseases: indications for thyroidectomy. *Chir. Ital.*, Milano, v. 55, n. 3, p. 365-372, 2003.
- PITTOIA, F. Patients with familial non-medullary thyroid cancer have an outcome similar to that of patients with sporadic papillary thyroid tumors. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, Rio de Janeiro, v. 55, n. 3, p. 219-223, 2011.
- PLAIL, R. O. et al. Adenomatous polyposis: an association with carcinoma of the thyroid. *Br. J. Surg.*, Bristol, v. 74, n. 5, p. 377-380, 1987.
- PRESCOTT, J. D. et al. BRAF V600E status adds incremental value to current risk classification systems in predicting papillary thyroid carcinoma recurrence. *Surgery.*, St. Louis, v. 152, n. 6, p. 984-990, 2012.
- PRZYBYLIK-MAZUREK, E. et al. Dietary patterns as risk factors of differentiated thyroid carcinoma. *Postepy Hig. Med. Dosw (Online)*, Warsaw, v. 66, p. 11-15, 2012. doi: 10.5604/17322693.974647.
- PUXEDDU, E. et al. BRAF(V599E) mutation is the leading genetic event in adult sporadic papillary thyroid carcinomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 89, n. 5, p. 2414-2420, 2004.
- PYO, J. S. et al. Activation of nuclear factor- κ B contributes to growth and aggressiveness of papillary thyroid carcinoma. *Pathol. Res. Pract.*, Stuttgart, v. 209, n. 4, p. 228-232, 2013.
- QI, M.; ELIAN, E. A. MAP kinases pathway. *J. Cell Sci.*, London, v. 118, n. Pt 16, p. 3569-3572, 2005.
- RADOWSKI, J. S. et al. Impact of degree of extrathyroidal extension of disease on papillary thyroid cancer outcome. *Thyroid*. New York, v. 24, n. 2, p. 241-244, 2014.
- RANADE, A. V. et al. Anatomical variations of the thyroid gland: possible surgical implications. *Singapore Med. J.*, Singapore, v. 49, n. 10, p. 831-834, 2008.
- RAPP, U. R. et al. Structure and biological activity of v-raf, a unique oncogene transduced by a retrovirus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, Washington, v. 80, n. 14, p. 4218-4222, 1983.
- REN, M. et al. Predictive factors of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *World J. Surg.*, New York, v. 38, n. 1, p. 80-87, 2014.
- RENUKA, I. V. et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: interpretation and guidelines in surgical treatment. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Calcutta, v. 64, n. 4, p. 305-311, 2012.
- REGO-IRAETA, A. et al. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. New York, v. 19, n. 4, p. 333-340, 2009.
- REZENDE, J. M. Tiróide, tireóide. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 432-434, 2004.
- RICARTE-FILHO, J. C. et al. Effects of let-7 microRNA on cell growth and differentiation of papillary thyroid cancer. *Transl. Oncol.*, Ann Arbor, v. 2, n. 4, p. 236-241, 2009.

- RIESCO-EIZAGUIRRE, G. et al. The oncogene BRAF V600E is associated with a high risk of recurrence and less differentiated papillary thyroid carcinoma due to the impairment of Na⁺/I⁻ targeting to the membrane. *Endocr. Relat. Cancer*, Woodlands, v. 13, n. 1, p. 257-269, 2006.
- RIVERA, M. et al. Histopathologic characterization of radioactive iodine-refractory fluorodeoxyglucose-positron emission tomography-positive thyroid carcinoma. *Cancer*, New York, v. 113, n. 1, p. 48-56, 2008.
- RIVKEES, S. A. et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr. Rev.*, Baltimore, v. 32, n. 6, p. 798-826, 2011.
- ROBBINS, K. T. et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 134, n. 5, p. 536-538, 2008.
- ROBENSHOK, E. Clinical characteristics and outcome of familial nonmedullary thyroid cancer: a retrospective controlled study. *Thyroid*, New York, v. 21, n. 1, p. 43-48, 2011.
- ROMAN, S.; SOSA, J. A. Aggressive variants of papillary thyroid cancer. *Curr. Opin. Oncol.*, Philadelphia, v. 25, n. 1, p. 33-38, 2013.
- RON, E. et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat. Res.*, Charlottesville, v. 141, n. 3, p. 259-277, 1995.
- RONGA, G. et al. Lung metastases from differentiated thyroid carcinoma. A 40 years' experience. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, Torino, v. 48, n. 1, p. 12-19, 2004.
- ROSARIO, P. W. et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 4, p. 240-264, 2013.
- ROSKOSKY, R. Jr. RAF protein-serine/threonine kinases: structure and regulation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, New York, v. 399, n. 3, p. 313-317, 2010.
- RUFINI, V. et al. Thyroid carcinomas with a variable insular component: prognostic significance of histopathologic patterns. *Cancer*. New York, v. 110, n. 6, p. 1209-1217, 2007.
- RYU, I. S. et al. Lymph node ratio of the central compartment is a significant predictor for locoregional recurrence after prophylactic central neck dissection in patients with thyroid papillary carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 21, n. 1, p. 277-283, 2014.
- SAAD, A. G. et al. Proliferative activity of human thyroid cells in various age groups and its correlation with the risk of thyroid cancer after radiation exposure. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 91, n. 7, p. 2672-2677, 2006.
- SADOWSKI, S. M. et al. Prospective screening in familial nonmedullary thyroid cancer. *Surgery*, St. Louis, v. 154, n. 6, p. 1194-1198, 2013.
- SALVATORE, G. et al. Analysis of BRAF point mutation and RET/PTC rearrangement refines the fine-needle aspiration diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 89, n. 10, p. 5175-5180, 2004.
- _____. BRAF is a therapeutic target in aggressive thyroid carcinoma. *Clin. Cancer Res.*, Denville, v. 12, n. 5, p. 1623-1629, 2006.
- SANCISI, V. et al. BRAFV600E mutation does not mean distant metastasis in thyroid papillary carcinomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 97, n. 9, p. E1745-1749, 2012.
- SAPIO, M. R. et al. Detection of BRAF mutation in thyroid papillary thyroid carcinomas by mutante allele-specific PCR amplification (MASA). *Eur. J. Endocrinol.*, Oslo, v. 154, n. 2, p. 341-348, 2006.
- SCHAEFFER, H. J.; WEBER, M. J. Mitogen-activated protein kinases: specific messages from ubiquitous messengers. *Moll. Cell Biol.*, Washington, v. 19, n. 4, p. 2435-2444, 1999.
- SCHALLER, R. T. Jr.; STEVENSON, J. K. Development of carcinoma of the thyroid in iodine-deficient mice. *Cancer*, New York, v. 19, n. 8, p. 1063-1080, 1966.
- SCHLUMBERGER, M.; PACINI, F. Prognostic factors. In: **Thyroid tumors**. 3. Ed. Paris: Nucléon, 2006. p. 111-125.
- _____. Thyroid nodule. In: **Thyroid tumors**. 3. Ed. Paris: Nucléon, 2006. p. 11-31.
- SHATTUCK, T. M. et al. Independent clonal origins of distinct tumor foci in multifocal papillary thyroid carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 352, n. 23, p. 2406-2412, 2005.
- SHEN, W. T. et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: a comparison of complication and recurrence rates in 295 initial dissections and reoperations. *Arch. Surg.*, Chicago, v. 145, n. 3, p. 272-275, 2010.

- SHERMAN, S. I. Thyroid carcinoma. *Lancet*, London, v. 361, n. 9356, p. 501-511, 2003.
- SHERMAN, S. I. et al. Prospective multicenter study of thyrocarcinoma treatment: initial analysis of staging and outcome. National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Registry Group. *Cancer*, New York, v. 83, n. 5, p. 1012-1021, 1998.
- SMITH, R. A. et al. Correlation between BRAF mutation and the clinicopathological parameters in papillary thyroid carcinoma with particular reference to follicular variant. *Human Pathol.*, Philadelphia, v. 42, n. 4, p. 500-506, 2011.
- SNIEZEK, J. C.; HOLTEL, M. Rare tumors of the thyroid gland. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 36, n. 1, p. 107-115, 2003.
- SILVA, B. V. et al. Proteínas quinases: características estruturais e inibidores químicos. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 452-462, 2009.
- SILVER, C. E. et al. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*, New York, v. 33, n. 7, p. 1052-1059, 2011.
- SITHANANDAM, G. et al. B-raf and B-raf pseudogene are located on 7q in man. *Oncogene*, Basingstoke, v. 7, n. 4, p. 795-799, 1992.
- SMALLRIGDE, R. C.; MARLOW, L. A.; COPLAND, J. A. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies. *Endocr. Relat. Cancer*, Woodlands, v. 16, n. 1, p. 17-44, 2009.
- SOARES, P. et al. BRAF mutations and RET/PTC rearrangements are alternative events in etiopathogenesis of PTC. *Oncogene*, Basingstoke, v. 22, n. 29, p. 4578-4580, 2003.
- _____. BRAF mutations typical of papillary thyroid carcinoma are more frequently detected in undifferentiated than in insular and insular-like poorly differentiated carcinomas. *Virchows Arch.*, Berlin, v. 444, n. 6, p. 572-576, 2004.
- SORAVIA, C. et al. Familial adenomatous polyposis-associated thyroid cancer: a clinical, pathological, and molecular genetics study. *Am. J. Pathol.*, Philadelphia, v. 154, n. 1, p. 127-135, 1999.
- STANOJEVIC, B. et al. Mutational and clinico-pathological analysis of papillary thyroid carcinoma in Serbia. *Endocr. J.*, Tokyo, v. 58, n. 5, p. 381-393, 2011.
- STOCKER, D. J.; BURCH, H. B. Thyroid cancer yield in patients with Graves's disease. *Minerva Endocrinol.*, Torino, v. 28, n. 3, p. 205-212, 2003.
- STORM, S. M.; CLEVELAND, J. L.; RAPP, U. R. Expression of raf family proto-oncogenes in normal mouse tissues. *Oncogene*, Basingstoke, v. 5, n. 3, p. 345-351, 1990.
- SUTRAVE, P. et al. Nucleotide sequence of avian retroviral oncogene v-mil: homologue of murine retroviral oncogene v-raf. *Nature*, London, v. 309, n. 5963, p. 85-88, 1984.
- SYKOROVA, V. et al. BRAFV600E mutation in the pathogenesis of a large series of papillary thyroid carcinoma in Czech Republic. *J. Endocrinol. Invest.*, Milano, v. 33, n. 5, p. 318-324, 2010.
- SYWAK, M.; PASIEKA, J. L.; OGILVIE, T. A review of thyroid cancer with intermediate differentiation. *J. Surg. Oncol.*, New York, v. 86, n. 1, p. 44-54, 2004.
- TAKAHASHI, T. et al. The relationship of thyroid cancer with radiation exposure from nuclear weapon testing in the Marshall Islands. *J. Epidemiol.*, Tokyo, v. 13, n. 2, p. 99-107, 2003.
- TAKANO, T. et al. BRAF V600E mutation in anaplastic thyroid carcinomas and their accompanying differentiated carcinomas. *Br. J. Cancer*, London, v. 96, n. 10, p. 1549-1553, 2007.
- TRIMBOLI, P. et al. Trend in thyroid carcinoma size, age at diagnosis, and histology in a retrospective study of 500 cases diagnosed over 20 years. *Thyroid*, New York, v. 16, n. 11, p. 1151-1155, 2006.
- TRIPONEZ, F. et al. Does familial non-medullary thyroid cancer adversely affect survival? *World J. Surg.*, New York, v. 30, n. 5, p. 787-793, 2006.
- TROVISCO, V. et al. Type and prevalence of BRAF mutations are closely associated with papillary thyroid carcinoma histotype and patients' age but not with tumour aggressiveness. *Virchows Arch.*, Berlin, v. 446, n. 6, p. 589-595, 2005.
- TUTTLE, R. M.; LEBOEUF, R. Follow up approaches in thyroid cancer: a risk adapted paradigm. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 37, n. 2, p. 419-435, 2008.
- UDELL, C. M. et al. Mechanistic principles of RAF kinase signaling. *Cell Mol. Life Sci.*, Basel, v. 68, n. 4, p. 553-565, 2011.
- ULISSE, S. et al. In papillary thyroid carcinoma BRAFV600E is associated with the increased expression of the urokinase plasminogen activator and its cognate receptor, but not with disease-free interval. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, Oxford, v. 77, n. 5, p. 780-786, 2012.

- VAISMAN, F.; CORBO, R.; VAISMAN, M. Thyroid carcinoma in children and adolescents – systematic review of the literature. *J. Thyroid Res.*, New York, v. 2011, n. 845362, 2011. doi: 10.4061/2011/845362.
- VAN SANDE, J. et al. Presence and influence of cholinergic nerves in the human thyroid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 51, n. 3, p. 500-502, 1980.
- VERBURG, F. A. et al. Histology does not influence prognosis in differentiated thyroid carcinoma when accounting for age, tumour diameter, invasive growth and metastases. *Eur. J. Endocrinol.*, Oslo, v. 160, n. 4, p. 619-624, 2009.
- _____. Life expectancy is reduced in differentiated thyroid cancer patients ≥ 45 years old with extensive local tumor invasion, lateral lymph node, or distant metastases at diagnosis and normal in all other DTC patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 98, n. 1, p. 172-180, 2013.
- VIRK, R. K. BRAFV600E mutation in papillary thyroid microcarcinoma: a genotype-phenotype correlation. *Mod. Pathol.*, Baltimore, v. 26, n. 1, p. 62-70, 2013.
- WADA, N. et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 237, n. 3, p. 399-407, 2003.
- WAN, P. T. et al. Mechanism of activation of the RAF-ERK signaling pathway by oncogenic mutations of B-RAF. *Cell*, Cambridge, v. 116, n. 6, p. 885-867, 2004.
- WANG, J.; WANG, F. W. Impact of age on clinical presentation, treatment, and cancer-specific survival of patients with small-cell carcinoma of prostate. *Clin. Interv. Aging*, Auckland, v. 8, p. 871-877, 2013.
- WANG, W. et al. Poorer prognosis and higher prevalence of BRAF (V600E) mutation in synchronous bilateral papillary thyroid carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.*, New York, v. 19, n. 1, p. 31-36, 2012.
- WEBER, F.; ENG, C. Gene-expression profiling in differentiated thyroid cancer – a viable strategy for the practice of genomic medicine? *Future Oncol.*, London, v. 1, n. 4, p. 497-510, 2005.
- WELLBROOK, C.; KARASARIDES, M.; MARAIS, R. The RAF proteins take centre stage. *Nat. Rev. Cell Biol.*, London, v. 5, n. 11, p. 875-885, 2004.
- WENIG, B. M. et al. Thyroid papillary carcinoma of columnar cell type: a clinicopathologic study of 16 cases. *Cancer*, New York, v. 82, n. 4, p. 740-753, 1998.
- WISEMAN, S. M. et al. Identification of molecular markers altered during transformation of differentiated into anaplastic thyroid carcinoma. *Arch. Surg.*, Chicago, v. 142, n. 8, p. 727-729, 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Monograph series, n. 44. Endemic goitre. Genève: WHO, 1960. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO_MONO_44.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2014.
- WU, H. H.; JONES, J. N.; OSMAN, J. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: ten years experience in a community a community teaching hospital. *Diagn. Cytopathol.*, New York, v. 34, n. 2, p. 93-96, 2006.
- XING, M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. *Endocr. Rev.*, Baltimore, v. 28, n. 7, p. 742-762, 2007.
- _____. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat. Rev. Cancer*, London, v. 13, n. 3, p. 184-199, 2013.
- XING, M. et al. BRAF T1796A transversion mutation in various thyroid neoplasms. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 89, n. 3, p. 1365-1368, 2004.
- _____. BRAF mutation predicts a poorer clinical prognosis for papillary thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Springfield, v. 90, n. 12, p. 6373-6379, 2005.
- _____. BRAF mutation testing of thyroid fine-needle aspiration biopsy specimens for preoperative risk stratification in papillary thyroid cancer. *J. Clin. Oncol.*, New York, v. 27, n. 18, p. 2977-2982, 2009.
- XU, L. et al. Family history of cancer and risk of sporadic differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.*, New York, v. 118, n. 5, p. 1228-1235, 2012.
- XU, X. et al. High prevalence of BRAF gene mutation in papillary thyroid carcinomas and thyroid tumor cell lines. *Cancer Res.*, Chicago, v. 63, n. 15, p. 4561-4567, 2003.
- YANG, L.; SHEN, W.; SAKAMOTO, N. Population-based study evaluating and predicting the probability of death resulting from thyroid cancer and other causes among patients with thyroid cancer. *J. Clin. Oncol.*, New York, v. 31, n. 4, p. 468-474, 2013.

- YASSA, L. et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer*, New York, v. 111, n. 6, p. 508-516, 2007.
- YOO, F. et al. Characteristics of incidentally discovered thyroid cancer. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 139, n. 11, p. 1181-1186, 2013.
- ZAGZAG, J. et al. Clinical utility of immunohistochemistry for the detection of the BRAF v600e mutation in papillary thyroid carcinoma. *Surgery*, St. Louis, v. 154, n. 6, p. 1199-1204, 2013.
- ZHANG, B. H.; GUAN, K. L. Activation of B-Raf kinase requires phosphorylation of the conserved residues Thr598 and Ser601. *EMBO J.*, Oxford, v. 19, n. 20, p. 5429-5439, 2000.
- ZHENG, X. et al. BRAFV600E status and clinical characteristics in solitary and multiple papillary thyroid carcinoma: experience of 512 cases at a clinical center in China. *World. J. Surg. Oncol.*, London, v. 10, n. 104, p. 1-7, 2012b.
- ZHENG, X. Q. et al. Progression of solitary and multifocal papillary thyroid carcinoma – a retrospective study of 368 patients. *Chin. Med. J. (Engl.)*, Peking, v. 125, n. 24, p. 4434-4439, 2012.
- ZHOU, Y. L. et al. Factors predictive of papillary thyroid micro-carcinoma with bilateral involvement and central lymph node metastasis: a retrospective study. *World J. Surg. Oncol.*, London, v. 10, p. 67, 2012. doi: 10.1186/1477-7819-10-67.
- ZIVIC, R. et al. Surgical anatomy of the pyramidal lobe and its significance in thyroid surgery. *S. Afr. J. Surg.*, Johannesburg, v. 49, n. 3, p. 110-116, 2011.
- ZUO, H. et al. Lack of association between BRAF V600E mutation and mitogen-activated protein kinase activation in papillary thyroid carcinoma. *Pathol. Int.*, Carlton South, v. 57, n. 1, p. 12-20, 2007.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



LISTA DE VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA CIRÚRGICA E INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: CONHECIMENTO DOS PROFISSIONAIS QUE ATUAM EM CENTRO CIRÚRGICO

*Fátima Monteiro
Carlos Maurício C. Mendes
Luciana Rodrigues Silva*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Em pacientes pediátricos, a infecção do sítio cirúrgico representa uma das complicações mais frequentes. Ela corresponde a 17% de todas as infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes pediátricos cirúrgicos. Estudos consideram que sua origem pode ser por fonte endógena (pele, nariz, trato gastrointestinal e outros) ou fonte exógena ao paciente (profissionais de saúde, visitantes, equipamentos e ambiente hospitalar). A cirurgia é um evento complexo que compreende muitas etapas críticas que têm potencial de causar consequências ao doente (BAHATTACHARYYA; KOLOSKE; MACARTHUR, 1993; PORRAS-HERNÁNDEZ, 2003). Necessitando de protocolos detalhados que contribuam com a realização de procedimentos seguros em todas as etapas.

Durante o procedimento cirúrgico, vários são os riscos que podem comprometer a segurança do paciente. Neste contexto, para argumentar a importância do estabelecimento de práticas seguras aos pacientes pediátricos deve ser realizado um diagnóstico sobre o conhecimento dos profissionais que atuam neste processo, a fim de estabelecer a identificação de alternativas para prevenção das infecções (LIMA et al., 2013).

Gawande (2011) afirma que metade dos erros ocorridos em centros cirúrgicos são evitáveis e que se morre três vezes mais nesses setores que em acidentes de trânsito. A necessidade de melhorar as práticas assistenciais durante a preparação e/ou realização de procedimentos cirúrgicos no Sistema Único de Saúde é de fundamental importância.

CONTEXTUALIZAÇÃO DA INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO

Até o início do século XIX, a teoria da geração espontânea e concepção do atmosférico miasmático presentes nas universidades, por fundamentações de ordem político-adminis-

trativa e/ou religiosa, interferia significativamente na atuação frente às doenças epidêmicas. Esse cenário polêmico foi destituído por evidências de fatos e argumentação dos estudiosos. Ocorreram profundas transformações na sociedade através de movimentos sociais, avanços na ciência, tecnologia e na própria civilização (FERNANDES, 2000).

A infecção do sítio cirúrgico sempre esteve presente desde o início dos relatos das primeiras cirurgias descritas. O uso do vinho, pomadas, ervas e outras iguarias utilizadas como soluções antissépticas, a presença de alguns sinais de inflamação como rubor, calor e edema também foram relatados. Apesar de relatos desde a época da pré-história, os primeiros estudos sobre infecção do sítio cirúrgico só aconteceram em 1973, com os estudiosos Cruse e Foord. A grande importância desse estudo deu-se pelo fato da observação de queda na incidência de infecção cirúrgica, devido à vigilância, medidas de controle adotadas e dos casos de infecção ter sido repassados ao cirurgião e ser considerados determinantes para o declínio nas taxas de infecção do sítio cirúrgico (RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000).

A antibioticoprofilaxia cirúrgica também evoluiu e atualmente apresenta protocolos definidos baseados em estudos bem conduzidos, mas ainda permanece uma área de grande discussão, devido a muitas crenças, dogmas e conceitos. É fato, encontrar-se profissionais com a falsa ideia que o uso de antibioticoprofilaxia pode evitar qualquer infecção pós-operatória. Pode parecer simples e prático depositar toda essa responsabilidade ao uso do fármaco, mas a prática bem estabelecida com protocolos validados, não deve ser negligenciada (FILHO; LOPES; GRINBAUM, 2000).

Portanto, todas essas conquistas trouxeram benefícios, mas também, riscos importantes ao paciente. Houve aumento nas taxas de resistência antimicrobiana e infecção relacionada à assistência a saúde, que são consideradas como as mais frequentes na hospitalização após o advento dos antibióticos. Na Europa é considerada uma prevalência com variação de 5 a 10% de infecções em doentes hospitalizados, aproximadamente três milhões de casos diagnosticados e 50.000 mortes relacionadas por ano – desse valor, metade corresponde à infecção do sítio cirúrgico (ISC), de acordo alguns estudiosos. É fundamental o papel de programas de controle para evitar aumento de risco para os pacientes e de custos hospitalares. As medidas de prevenção devem ser implementadas de forma confiável e de modo sistemático para redução significativa da infecção. Entretanto, ainda é notificado um elevado índice de infecção do sítio cirúrgico (PINA et al., 2010).

A infecção do sítio cirúrgico é descrita como aquela que acontece devido a uma complicação da cirurgia, onde é comprometida a incisão, os órgãos e/ou os tecidos. Pode ser diagnosticada até 30 dias após o procedimento e quando houver colocação de algum implante, o intervalo é de até um ano. A variedade na apresentação do nível de grau de acometimento e gravidade pode ser desde uma dor, lesão localizada, pequenos abscessos ou até quadros com septicemia e morte (DESTRA; SASSI, 2009).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária refere que a infecção do sítio cirúrgico ocupa a terceira posição no quadro de infecções relacionadas ao serviço de saúde, apre-

sentando uma taxa de 14 a 16% das infecções encontradas em ambiente hospitalar (BISPO JUNIOR et al., 2013).

Em crianças, os microrganismos tipo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus-coagulase* negativa, enterobactérias como *Klebsiella sp.*, *Escherichia coli* e *Enterobacter sp.*, microrganismos não fermentadores, tais como *Acinetobacter sp.*, *Pseudomonas sp.*, e entre os fungos, espécies como *Candida* são os principais causadores de infecções do sítio cirúrgico (MACHADO, 2006).

Várias são as fontes que podem ser relacionadas como causadoras de infecção, a partir de um reservatório ou fonte externa. Os profissionais de saúde podem ser portadores transitórios desses patógenos; a presença de líquidos ou materiais contaminados, devido à quebra da esterilização e os focos infecciosos à distância, que também são considerados como reservatórios. Devido à multiplicidade de fatores, em algumas situações é difícil identificar a origem da infecção (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENFERMEIROS DE CENTRO CIRÚRGICO, 2013).

A higienização das mãos por parte da equipe de saúde faz parte das precauções básicas, pois elas representam a forma mais comum de transmissão cruzada de agentes infecciosos. Apesar de ser uma prática rápida, econômica, simples e uma das principais medidas para a prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde, ainda permanece com baixa adesão em todos os níveis de profissionais da área (PINA et al., 2010).

Martins-Diniz e colaboradores (2005) realizaram um estudo de monitoramento ambiental em áreas críticas de um hospital, centro cirúrgico e unidade de terapia intensiva. Foram isolados fungos patogênicos e toxigênicos, com a presença de 32 gêneros no centro cirúrgico. Também foram coletadas amostras dos profissionais lotados nos setores acima citados, com presença de *Candida Albicans* 23%, *Candida spp* 19%, *Trichosporon spp* 31%, *C. parapsilosis* 19% e *C. guilliermondii* 8%, as mãos dos profissionais representam potencial fonte de contaminação e disseminação de microrganismos. O estudo chama atenção para a presença de *Trichosporon spp*, considerada causadora de infecção relacionada na assistência à saúde.

A flora endógena é considerada como principal fonte de inoculação direta da própria microbiota do paciente, presente na pele e no sítio manipulado. Outras fontes a considerar: a equipe cirúrgica, o ambiente, equipamentos e o instrumental. A manipulação tecidual, quantidade de bactérias ou nível do trauma são relevantes para a proliferação e persistência das bactérias. A via linfática e hematogênica são responsáveis pela disseminação de microrganismos, mesmo que o foco infeccioso esteja distante ou presente em procedimentos invasivos colonizados (BARRETO, 2012; DESTRA; SASSI, 2009; LACERDA, 2003).

Por isso é salutar que os programas de vigilância hospitalar sejam coerentes e uniformes nas definições utilizadas, com o objetivo de evitar que os índices de infecção do sítio cirúrgico sejam calculados de modo incorreto.

Rabhae, Ribeiro Filho e Fernandes (2000), ressaltam que pode haver dificuldade de interpretação no uso desses critérios, caso sejam utilizados separadamente, pois alguns órgãos

apresentam flora própria que pode ser isolada em exames sem significância no processo infeccioso. É fundamental a presença de sinais e sintomas de infecção e que, no caso de drenagem purulenta proveniente de dreno ou região incisional, seja devidamente interpretada para distinguir uma infecção comunitária de uma infecção do sítio cirúrgico.

A infecção do sítio cirúrgico ocorre devido a múltiplos fatores, desde uma combinação da não adesão dos profissionais de saúde às normas padrão, inóculo bacteriano, número de microrganismos com potencial de virulência, microambiente e comprometimento dos mecanismos de defesa locais e sistêmicos do hospedeiro (DELLINGER, 2009; KAWAGOE, 2011).

Este estudo destaca que as práticas inadequadas dos profissionais em prevenir a infecção representam mais um fator de relevância para segurança do paciente.

FATORES RELACIONADOS COM O MICRORGANISMO

A resistência das bactérias aos antimicrobianos é considerada um problema de grande impacto e preocupação no tratamento de adultos e, principalmente, de crianças.

As bactérias podem se tornar resistentes através de vários mecanismos químicos, como a diminuição da permeabilidade à entrada do antimicrobiano, alteração do alvo, produção de enzimas que modificam a molécula tornando inativo o antimicrobiano, expulsão de antibacteriano da célula e síntese de novas enzimas que não sofrem ação do antibacteriano. Outra forma seria através da alteração genética expressa bioquimicamente. O antimicrobiano não induz a resistência, mas a seleção do mais resistente presente em meio à população (ALTERTHUM, 2005).

Outro fenômeno a ser considerado é a quantidade de microrganismos em determinado sítio que também determina maior probabilidade de ocorrência de infecção. De acordo aos fatores relacionados ao microrganismo considera-se que quanto menor for a chance de uma bactéria chegar à incisão cirúrgica, menor a probabilidade de desenvolver alguma complicação infecciosa (DESTRA; SASSI, 2009).

FATORES RELACIONADOS AO PACIENTE

Os extremos de idade do paciente têm influência no aumento da taxa de infecção. O feto pode ser colonizado ou infectado na fase intrauterina, que pode ser por via placentária ou ascendente, através da ruptura prematura da membrana. No caso do recém-nato, o processo de colonização ocorre logo após o nascimento, através da própria equipe de saúde ou manipulação da mãe e familiares. O grau de imunidade da criança e a virulência do agente microbiano são fatores decisivos para a ocorrência de infecção. O motivo pode estar relacionado com a imunocompetência reduzida nesta faixa etária (CAVALCANTE; SIQUEIRA, 2009; DESTRA; SASSI, 2009; RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000).

No estudo de coorte realizado por Martins e outros autores (2008), em um hospital universitário, com objetivo de identificar o perfil das infecções de sítio cirúrgico observou-se que as taxas de infecção cirúrgica em neonatos eram maiores em comparação com crianças maiores de cinco anos.

A imaturidade do sistema imune representa um fator de risco importante para infecção. Entretanto, alguns trabalhos consideram a idade como fator de risco de infecção, mas com valor moderado (DESTRA; SASSI, 2009).

No caso das infecções à distância do sítio cirúrgico em crianças, principalmente a bacteremia, a infecção respiratória e do trato urinário – mais frequentes em pacientes pediátricos – são considerados fatores de risco para a infecção no período pós-operatório. Neste caso, a recomendação para o paciente deve ser a de receber tratamento com antibióticos para controlar o processo infeccioso e, em caso de cirurgia eletiva, deve-se optar inicialmente por tratar a infecção e reagendar o procedimento (RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000; CAVALCANTE; SIQUEIRA, 2009).

FATORES RELACIONADOS AO PROCEDIMENTO PRÉ-OPERATÓRIO E TRANS-OPERATÓRIO

Apesar de serem adotadas medidas rigorosas para o controle das variáveis presentes no ambiente, barreiras e procedimentos de antisepsia, as cirurgias não ocorrem em condições totalmente estéreis (LACERDA, 2003; RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000). Dessa forma, o preparo do paciente para a cirurgia deve ser feito de forma criteriosa, considerando suas características e a proposta cirúrgica.

Uma das etapas do pré-operatório que deve ser realizada é o preparo da pele para remoção da sujidade e diminuir a flora microbiana que coloniza a pele. O banho pré-operatório, com soluções como gluconato de clorhexidina, é recomendado na noite anterior e na manhã da cirurgia. Embora não haja um consenso sobre essa questão, os *Guidelines* e outros órgãos de referência para controle de infecção do sítio cirúrgico mantêm a recomendação para banho com antisséptico na noite anterior e na manhã da cirurgia (DESTRA; SASSI, 2009; DEVERICK et al., 2014; LACERDA, 2003; LIMA et al., 2013; RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000).

No centro cirúrgico, antes do início do procedimento, o profissional deve ser criterioso no preparo da pele para a área da cirurgia. O antisséptico deve ter amplo espectro de ação, efeito residual persistente, atóxico e previamente aprovado pela comissão de controle de infecção hospitalar e por órgãos responsáveis para este tipo de avaliação (DESTRA; SASSI, 2009).

A remoção de pelos quando estes estão próximos ao local da incisão cirúrgica deve ser feita fora da sala de cirurgia utilizando-se um tricatomizador e, imediatamente antes da cirurgia, não se deve utilizar lâmina de barbear, pelo risco de ocorrer perda da integridade epitelial e micro lesões que favorecem o crescimento bacteriano, assim como cremes depilatórios, pelo risco de causar algum tipo de reação local (DESTRA; SASSI, 2009; DEVERICK et al., 2014).

Entre as fontes exógenas, os instrumentais cirúrgicos podem ser uma fonte de contaminação. As práticas de limpeza, desinfecção e esterilização são essenciais para assegurar que materiais e equipamentos não transmitam microrganismos aos pacientes. É importante enfatizar quanto à necessidade de avaliar-se a integridade da embalagem e o cuidado durante sua abertura; armazenamento do material esterilizado em condições de umidade e temperatura recomendadas pela legislação; e o manuseio do material durante o ato cirúrgico pela equipe de cirurgia (DESTRA; SASSI, 2009; KAWAGOE, 2011).

A Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2014) classifica como altamente recomendado o uso de antibiótico por diminuir a morbidade em certas situações com avaliação individualizada, reduzir custos hospitalares e quantidade do consumo de antibiótico considerando a ocorrência de infecção. A ação antimicrobiana ocorre a partir da ligação do antibiótico a um sítio alvo na bactéria. A morte celular dependerá do mecanismo específico de cada grupo antimicrobiano. É necessário que o agente antimicrobiano seja ativo contra determinado patógeno (RIBEIRO FILHO, 2000).

Há, entretanto, uma escassez de trabalhos sobre os benefícios do antibiótico profilático para cirurgia em crianças (do nascimento até os 16 anos). A recomendação para procedimentos pediátricos de cirurgia classificadas como limpa e potencialmente contaminada e no caso de colocação de implante, é extrapolar evidência de eficácia em adultos. Não estão bem estabelecidos os benefícios da antibioticoprofilaxia para pacientes pediátricos, sendo necessário o desenvolvimento de estudos com a realidade de cada serviço (MACHADO, 2006).

O uso do antibiótico profilático é mais uma ferramenta na prevenção de infecção do sítio cirúrgico, mas não substitui uma boa equipe cirúrgica, assim como a orientação ao paciente ou acompanhante, para que tenha informação de medidas que possam diminuir o risco para infecção.

CENÁRIO DA SEGURANÇA DO PACIENTE NO BLOCO CIRÚRGICO

No período entre 2007 e 2008, o desafio da Organização Mundial da Saúde (OMS) esteve direcionado para a segurança dos pacientes na cirurgia. O tema: cirurgias seguras salvam vidas, em reconhecimento ao aumento global do volume de cirurgias e a necessidade de reduzir evitáveis complicações causadas pelas cirurgias. A estratégia foi composta por um conjunto de normas para segurança dirigidas para prevenir a infecção do sítio cirúrgico, a anestesia segura, equipe cirúrgica segura e mensuração de indicadores cirúrgicos. A Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica ou *checklist* de cirurgia segura (Figura 1), da OMS representa uma nova ferramenta para as equipes cirúrgicas utilizarem, envolvendo a sequência de atividades presentes na cirurgia, com avaliação antes da indução anestésica, no período após a anestesia e antes da incisão cirúrgica e no momento antes do fechamento da incisão e da saída do paciente da sala de cirurgia. A meta desta lista é a de melhorar a confiabilidade no desempenho de tarefas críticas, como aquelas dirigidas à segurança da anestesia, contro-

le de infecção ou de hemorragia grave. A aplicação da lista de verificação também aborda fatores humanos, de comunicação, desempenho da equipe e tem apresentado melhora dos resultados de morbidade e mortalidade em uma variedade de situações, incluindo os países de renda média e baixa. Reforça as práticas de segurança com benefícios no pré-operatório, intra-operatório e pós-operatório de forma mais eficiente. É imprescindível o uso eficaz da lista de verificação por apresentar vantagens após sua utilização, e é salutar considerar os desafios específicos para conseguir isso, mesmo em locais com poucos recursos. (CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM SÃO PAULO, 2011; IVANI, WALKER, ENRIGHT, 2012; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2009)

LISTA DE VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA CIRÚRGICA (PRIMEIRA EDIÇÃO)		
Antes da indução anestésica	Antes da incisão	Antes de o paciente sair da sala de operações
ENTRADA <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> PACIENTE CONFIRMOU <ul style="list-style-type: none"> • IDENTIDADE • SÍTIO CIRÚRGICO • PROCEDIMENTO • CONSENTIMENTO <input type="checkbox"/> SÍTIO DEMARCADO/NÃO SE APLICA <input type="checkbox"/> VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA ANESTÉSICA CONCLUÍDA <input type="checkbox"/> OXÍMETRO DE PULSO NO PACIENTE E EM FUNCIONAMENTO <p>O PACIENTE POSSUI:</p> <ul style="list-style-type: none"> ALERGIA CONHECIDA? <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM VIA AÉREA DIFÍCIL/RISCO DE ASPIRAÇÃO? <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, E EQUIPAMENTO/ASSISTÊNCIA DISPONÍVEIS RISCO DE PERDA SANGÜÍNEA > 500 ML (7 ML/KG EM CRIANÇAS)? <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM, E ACESSO ENDOVENOSO ADEQUADO E PLANEJAMENTO PARA FLUIDOS 	PAUSA CIRÚRGICA <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> CONFIRMAR QUE TODOS OS MEMBROS DA EQUIPE SE APRESENTARAM PELO NOME E FUNÇÃO <input type="checkbox"/> CIRURGIÃO, ANESTESIOLOGISTA E ENFERMEIRO CONFIRMAM VERBALMENTE: <ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE • SÍTIO CIRÚRGICO • PROCEDIMENTO <p>EVENTOS CRÍTICOS PREVISTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> REVISÃO DO CIRURGIÃO: <ul style="list-style-type: none"> QUAIS SÃO AS ETAPAS CRÍTICAS OU INESPERADAS, DURAÇÃO DA OPERAÇÃO, PERDA SANGÜÍNEA PREVISTA? <input type="checkbox"/> REVISÃO DA EQUIPE DE ANESTESIA: <ul style="list-style-type: none"> HÁ ALGUMA PREOCUPAÇÃO ESPECÍFICA EM RELAÇÃO AO PACIENTE? <input type="checkbox"/> REVISÃO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM: <ul style="list-style-type: none"> OS MATERIAIS NECESSÁRIOS, COMO INSTRUMENTAIS, PRÓTESES E OUTROS ESTÃO PRESENTES E DENTRO DA VALIDADE DE ESTERILIZAÇÃO? (INCLUINDO RESULTADOS DO INDICADOR)? HÁ QUESTÕES RELACIONADAS A EQUIPAMENTOS OU QUAISQUER PREOCUPAÇÕES? <p>A PROFILAXIA ANTIMICROBIANA FOI REALIZADA NOS ÚLTIMOS 60 MINUTOS?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO SE APLICA <p>AS IMAGENS ESSENCIAIS ESTÃO DISPONÍVEIS?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO SE APLICA 	SAÍDA <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> O PROFISSIONAL DA EQUIPE DE ENFERMAGEM OU DA EQUIPE MÉDICA CONFIRMAM VERBALMENTE COM A EQUIPE: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> O NOME DO PROCEDIMENTO REGISTRADO <input type="checkbox"/> SE AS CONTAGENS DE INSTRUMENTAIS CIRÚRGICOS, COMPRESSAS E AGULHAS ESTÃO CORRETAS (OU NÃO SE APLICAM) <input type="checkbox"/> COMO A AMOSTRA PARA ANATOMIA PATOLÓGICA ESTÁ IDENTIFICADA (INCLUINDO O NOME DO PACIENTE) <input type="checkbox"/> SE HÁ ALGUM PROBLEMA COM EQUIPAMENTO PARA SER RESOLVIDO <input type="checkbox"/> O CIRURGIÃO, O ANESTESIOLOGISTA E A EQUIPE DE ENFERMAGEM REVISAM PREOCUPAÇÕES ESSENCIAIS PARA A RECUPERAÇÃO E O MANEJO DESTA PACIENTE <p style="text-align: right;">Assinatura _____</p>

ESTA LISTA DE VERIFICAÇÃO NÃO TEM A INTENÇÃO DE SER ABRANGENTE. ACRÉSCIMOS E MODIFICAÇÕES PARA ADAPTAÇÃO À PRÁTICA LOCAL SÃO RECOMENDADOS.

Figura 1- Checklist de cirurgia segura proposto pela Organização Mundial da Saúde

Fonte: Organização Mundial da Saúde (2009, p. 190)

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) a lista de verificação tem a intenção de oferecer um conjunto de informações simples, mas necessárias e que devem estar presentes com as equipes cirúrgicas, até ocorrer à familiarização com todas as etapas. A partir disto, o serviço pode estabelecer seus próprios padrões. Entretanto é adequado estar atento ao fato que sempre haverá inserção de novos profissionais e estudantes, sendo necessário assegurar essa segurança periodicamente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2009). A equipe de profissionais envolvidos nos processos perioperatórios pode contribuir para o sucesso ou fracasso, que não se restringe apenas ao ato cirúrgico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pancieri e outros autores (2013) relatam em considerações finais de seu estudo que, iniciar um procedimento cirúrgico com conhecimento quanto às preocupações do cirurgião, anestesista e equipe de enfermagem faz com que qualquer intercorrência seja encarada de modo menos estressante. A revisão dos cuidados necessários para o pós-operatório é fundamental para garantir a melhor assistência na recuperação do paciente. E que não se trata de uma imposição, mas considerar que toda equipe deve colaborar para a segurança do paciente cirúrgico.

Pina e colaboradores (2010) referem ser fundamental que ações baseadas em conhecimento técnico-científico atuem simultaneamente no cuidado ao paciente, quer na área de prevenção de infecção ou nas demais áreas da assistência. Essas ações são a primeira “barreira de segurança” a ser utilizada nos cuidados de saúde contribuindo para a prevenção de infecção, melhoria do cuidado e segurança do paciente.

O estudo piloto de Haynese outros autores (2009) considerou o antes e depois da utilização da lista em procedimentos cirúrgicos, confirmou uma redução de 36% de complicações e de 47% na taxa de mortalidade.

A divulgação de estratégias para segurança do paciente tem se mostrado grande aliada e facilitadora na área do atendimento ao paciente cirúrgico, favorecendo ao desenvolvimento do processo cirúrgico com maior efetividade, integração e comunicação para todos os atores envolvidos. Porém, independente dos recursos materiais, pessoal ou de tecnologia da organização, cada etapa deve ser realizada de forma segura e sistematizada considerando as características de cada paciente.

No desenvolvimento deste estudo foi possível identificar que as informações obtidas através do questionário aplicado aos profissionais possibilitaram identificar o conteúdo do saber desses profissionais quanto às medidas de prevenção para infecção do sítio cirúrgico, reconhecimento de fragilidades existentes no serviço e também a forte necessidade de implementar novas condutas relacionadas no cuidado ao paciente pediátrico. Isto possibilitou o reconhecimento de que o profissional é sujeito construtor de sua práxis e que o comprometimento com a segurança é primordial para contribuir com amudança da cultura e da comunicação, favorecendo identificar as alternativas para atender à complexidade estrutural, particularidade do paciente e das fases presentes no processo cirúrgico.

REFERÊNCIAS

ALTERTHUM, L. R. Mecanismo de ação dos antibacterianos e mecanismo de resistência. In: ALTERTHUM, L. R. *Microbiologia*. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 9, p. 79-84.

BARRETO, R. A. S. S. *A segurança do paciente no transoperatório: incidentes críticos relacionados às infecções no sítio cirúrgico*. 2012. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, 2012. p. 10-105.

- BHATTACHARYYA, N.; KOLOSKE, A. M.; MACARTHUR, C. Nosocomial infection in pediatric surgical patients: a study of 608 infants and children. *J. Pediatr. Surg.*, New York, v. 28, n. 3, p. 338-344, 1993.
- BISPO JÚNIOR, Antonio et al. Infecção do sítio cirúrgico. In: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **CrITÉRIOS diagnÓsticos de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília, DF, 2013. cap. 1, p. 11-12. (Série Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde).
- CAVALCANTE, S. S.; SIQUEIRA, I. C. A infecção hospitalar e sua importância do recém-nascido ao adolescente. In: SILVA, L. R. **Diagnóstico em pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 880-893.
- CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM SÃO PAULO. **Boas práticas: cirurgia segura**. São Paulo: COREN, 2011. Disponível em: <<http://coren-sp.gov.br/sites/default/files/cirurgia-segura.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2014.
- DELLINGER, E. P. Infecções cirúrgicas e escolhas dos antibióticos. In: TOWNSEND, C. M. **Tratado de cirurgia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 182-200.
- DESTRA, A. S.; SASSI, S. J. G. **Prevenção de infecção do sítio cirúrgico**. 3. ed. São Paulo: APECIH, 2009. p. 1-15.
- DEVERICK, A. J. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 Update. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, New Jersey, v. 35, n. 6, p. 605-627, June 2014.
- FERNANDES, A. T. As bases do hospital contemporâneo: a enfermagem, os caçadores de micróbios e o controle de infecção. In: _____ (Ed.). **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. v. 1, p. 91-128.
- GAWANDE, A. **Checklist: como fazer as coisas bem feitas**. Rio de Janeiro: Sextante, 2011. 222p.
- HABID, O. D. et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone – iodine for surgical- site antisepsis. *New Engl. J. Med.*, Boston, v. 362, p. 18-26, Jan. 2010.
- HAYNES, A. B. et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *New Engl. J. Med.*, Boston, v. 360, n. 5, p. 491-499, Jan. 2009.
- IVANI, G.; WALKER, I.; ENRIGHT, A. Safe perioperative pediatric care around the world. *Pediatr. Anesth.*, Paris, v. 22, n. 10, p. 947-951, Oct. 2012.
- KAWAGOE, J. Y. **Enfermagem em central de material e esterilização**. São Paulo: Manole, 2011. p. 355-389.
- LACERDA, R. A. Infecção do sítio cirúrgico. In: _____ (Coord.). **Controle de infecção em centro cirúrgico: fatos, mitos e controvérsias**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 363-375.
- LIMA, A. L. L. M. et al. Medidas de prevenção de intervenção cirúrgica. In: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Medida de prevenção de infecção cirúrgica: medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília, DF, 2013. cap. 4, p. 65-87.
- MACHADO, M. B. Infecção em cirurgia pediátrica. In: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar**. Brasília, DF: ANVISA, 2006. cap. 6, p. 77-86. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- MARTINS, Maria A. et al. Vigilância pós-alta das infecções de sítio cirúrgico em crianças e adolescentes em um hospital universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 5, p. 1033-1041, maio 2008.
- MARTINS-DINIZ, J. N. et al. Monitoramento de fungos anemófilos e de leveduras em unidade hospitalar. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 398-405, jun. 2005.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Segundo desafio global para a segurança do paciente: cirurgias seguras salvam vidas (orientações para cirurgia segura da OMS/Organização mundial da saúde)**. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <<http://portal.sobecc.org.br/wp-content/uploads/>>. Acesso em: 20 ago. 2013.
- PANCIERI, A. P. et al. Checklist de cirurgia segura: análise da segurança e comunicação das equipes de um hospital escola. *Rev. Gaúcha Enferm.*, Porto Alegre, v. 34, n. 1, 74-78, 2013.
- PINA, E. et al. Infecções associadas aos cuidados de saúde e segurança do doente. *Rev. Port. Saúde Pública*, Lisboa, v. temático n. 10, p. 27-39, 2010.
- PORRAS-HERNÁNDEZ, J. D. et al. A prospective study of surgical site infections in a pediatric hospital in Mexico City. *Am. J. Infect. Control.*, St. Louis, v. 31, n. 5, p. 302-308, Aug. 2003.
- RABHAE, G. N.; RIBEIRO FILHO, N.; FERNANDES, A. T. Infecção do sítio cirúrgico. In: FERNANDES, A. T. (Ed.). **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. v. 1, p. 479-515.

RIBEIRO FILHO, N. Agentes antimicrobianos In:FERNANDES, A. T. (Ed.). **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. v. 2, p. 1483-1534.

_____; LOPES, H. V.; GRINBAUM, R. S. Uso profilático de antibióticos em clinica e cirurgia. In: FERNANDES, A. T. (Ed.). **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. v. 2, p. 1535-1549.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **Antibiotic prophylaxis in surgery**. Edinburgh: SIGN, 2014. (SIGN publication n. 104). Disponível em: <<http://www.sign.ac.uk>>. Acesso em: 15 ago. 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENFERMEIROS DE CENTRO CIRÚRGICO. Central de Material e Esterilização e Recuperação Pós-Anestésica. **Sistema de Assistência de Enfermagem Perioperatória - SAEP**. São Paulo, 2013. p. 173-190.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



RADIOGRAFIA PERIAPICAL DIGITAL: ANÁLISE COMPARATIVA DE DOSES DE ENTRADA E PRODUTO DOSE/ÁREA EM ÓRGÃOS DA CABEÇA E PESCOÇO

*Guillermo Alberto López
Marcus Vinicius Linhares de Oliveira
Paulo Sérgio Flores Campos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A radiação é uma forma de energia, emitida por uma fonte e transmitida através do vácuo, do ar ou de meios materiais. Assim sendo, é uma energia em trânsito, da mesma forma que o calor é energia térmica em trânsito e o vento é ar em trânsito.

Consideram-se radiações as partículas atômicas ou subatômicas energéticas, tais como as partículas alfa, os elétrons, os pósitrons, os prótons, os nêutrons, etc., denominadas radiações corpusculares, assim como as ondas eletromagnéticas, também chamadas radiações ondulatórias.

Uma onda eletromagnética é constituída de campo elétrico e campo magnético oscilantes, perpendiculares entre si, que se propagam no vácuo com a velocidade da luz ($c = 3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$). Dependendo de sua fonte geradora e de sua frequência, a onda eletromagnética recebe distintas denominações: ondas luminosas, ondas de rádio, de televisão, micro-ondas, raios X, raios gama.

A intensidade de uma onda é a quantidade de energia propagada por unidade de área e tempo, expressa em W/m^2 . No caso da radiação eletromagnética incidente em corpos no ar, parte da sua intensidade pode ser refletida na interface ar-pele, e parte, transmitida ao corpo humano (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

Os raios X são ondas eletromagnéticas que possuem importantes propriedades físicas, tais como: a) enegrecem o filme fotográfico; b) produzem radiação secundária ou espalhada ao atravessar um corpo; c) propagam-se em linha reta e em todas as direções; d) sua capacidade de atravessar um corpo é diretamente proporcional à tensão (kV) dada ao tubo do equipamento utilizado; e) obedecem à lei do inverso do quadrado da distância ($1/r^2$); f) podem provocar mutações genéticas ao interagir com células reprodutivas (ICPR, 2007).

Todos os indivíduos estão expostos a radiações ionizantes provenientes de fontes naturais e artificiais, e essa exposição implica a absorção de doses de radiação. É conveniente

considerar os processos que causam as exposições como uma rede de sucessos e situações. Cada parte da rede se inicia em uma fonte. A radiação ou o material radioativo se transfere através de vias ambientais ou outras vias, dando lugar à absorção de doses de radiação pelos indivíduos.

Durante um exame radiológico, o feixe de raios X, ao incidir no corpo do paciente, tem uma parte da sua radiação absorvida, uma parte que o ultrapassa e atinge o intensificador de imagem e outra parte que produz radiação secundária ou espalhada, que se dispersa para os lados e mesmo para trás. Os níveis de radiação espalhada dependem da espessura ou do peso do paciente, de características do equipamento, como a kilovoltagem e a miliampereagem, da abertura dos colimadores, da distância tubo-intensificador e da projeção angiográfica. As projeções nas quais o tubo de raios X localiza-se no mesmo lado do operador são as que mais originam radiação secundária (ICPR, 2007).

RAIOS X: HISTÓRICO E CARACTERÍSTICAS

No ano de 1896 após o descobrimento dos raios X, Dr. Otto Walkhoff fez a primeira radiografia dentária da sua própria boca, empregando uma placa fotográfica de vidro envolta em papel preto, com um tempo de exposição de 25 minutos (BRANDT et al., 1997).

Os exames radiográficos de mandíbula para avaliação de várias estruturas são a principal porta para pesquisar e avaliar patologias. Pacientes adultos e pediátricos procuram frequentemente serviços de radiologia odontológica, e a realização de estudos radiológicos implica não somente o adequado treinamento do profissional como também a apropriada tecnologia. Além disso, um correto critério na solicitação de exames complementares permite a avaliação da doença e o planejamento do tratamento adequado.

De acordo com o tipo de energia que produzem e o propósito a que são destinados, os sistemas de imagem por raios X apresentam-se em diferentes formas e medidas, utilizando-se mais comumente voltagem entre 25 e 150 kVp, com tubos de corrente de 100 a 1.200 mA (BUSHONG, 2004).

Os raios X interagem com o receptor de imagem para formar uma imagem radiográfica, com a utilização de filmes radiográficos, intensificadores de imagem fluoroscópica, monitores de televisão, sistemas de aquisição de imagem por laser e detectores de estado sólido (BUSHONG, 2004).

O tubo de raios X compõe-se de partes que possibilitam a formação de feixes de raios X, contendo o filamento e o ânodo, local em que impactam os elétrons. O ânodo pode ser giratório (FIGURA 1) ou fixo (FIGURA 2).

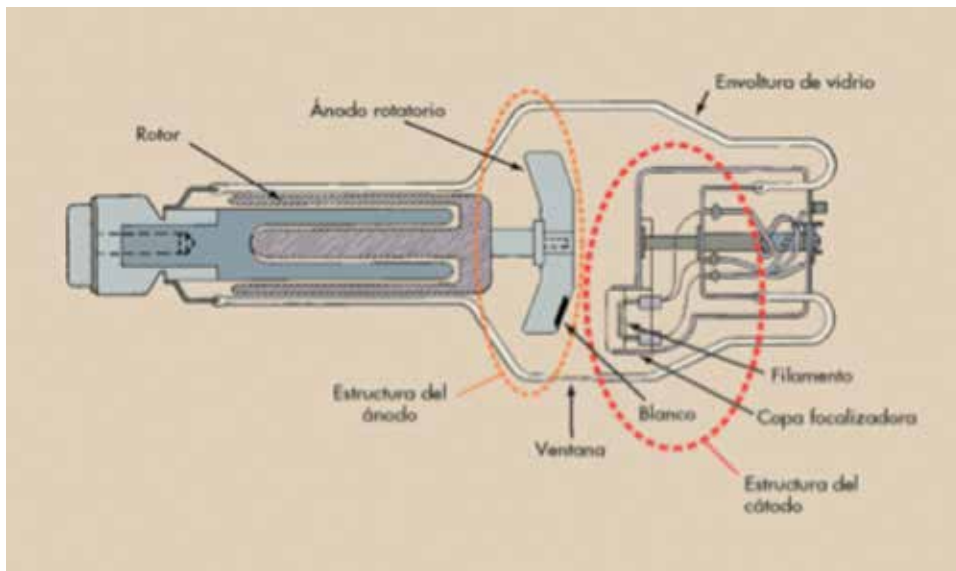


Figura 1 - Tubo de raios X

Fonte: Bushong (2009, p.120)



Figura 2 - Tubo de raios X com ânodo fixo

Fonte: Bushong (2009, p.125)

Ao incidir a radiação X sobre uma emulsão fotográfica, esta é de tal maneira sensibilizada que, após um processo de revelação, mostra-se enegrecida, tanto mais intensamente quanto maior a corrente aplicada ao tubo e quanto maior o tempo de exposição. Como essas duas variáveis atuam de igual forma sobre o enegrecimento da emulsão fotográfica, são clas-

sificadas segundo os seus miliampères/segundo (mAs). É condição básica que a tensão (kv) no tubo permaneça constante. O valor de mAs é o produto entre a corrente do tubo (mA) e o tempo de exposição (s), chamado, por essa razão, de produto mAs. Desse modo, pode-se calcular facilmente, a partir de um valor de mAs conhecido, o tempo de exposição com certa corrente do tubo, ou, calcular-se uma corrente do tubo, conhecido o tempo de exposição. Assim: intensidade de corrente aplicada ao tubo (mA) x tempo de exposição (s) = mAs.

$$\frac{\text{Valor de mAs}}{\text{Corrente do tubo}} = \text{Tempo de exposição}$$

$$\frac{\text{Valor de mAs}}{\text{Tempo de exposição}} = \text{Corrente do tubo}$$

Ao variar-se a tensão no tubo de raios X (kV) com valor de mAs constante, produz-se um enegrecimento da emulsão fotográfica, de tal forma que, ao aumentar-se a tensão, aumenta-se o enegrecimento e vice-versa.

Colocando-se um objeto entre o tubo de raios X e a emulsão fotográfica, ele absorve parte da radiação X, em função de sua espessura, de sua densidade e de seu número de ordem (SIEMENS, 1975).

Uma radiação é considerada ionizante se for capaz de arrancar um elétron de um átomo ou de uma molécula ao qual ele está ligado por força elétrica; caso contrário, é considerada não ionizante. Quando um elétron é ejetado de um átomo, formam-se partículas capazes de produzir ionização em um meio, sendo diretamente ionizantes as partículas eletricamente carregadas, como elétrons, pósitrons, prótons, partículas alfa, e indiretamente ionizantes, as partículas sem carga, como fótons e nêutrons. Com estes últimos, a ionização em série é produzida pela partícula carregada que se origina de sua interação com a matéria (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

O uso dos raios X para radiografar a parte interna dos corpos baseia-se na absorção diferenciada de seus fótons por diferentes tecidos do corpo: o feixe que atravessa tecidos mais absorventes tem menos intensidade ao atingir o filme radiográfico do que o que atravessa tecidos menos absorventes, gerando contraste na imagem produzida no filme. Elementos de alto número atômico (Z), como o cálcio (Z = 20), o bário (Z = 56) e o iodo (Z = 53), absorvem melhor os raios X do que elementos de baixo número atômico, como o hidrogênio (Z = 1), o carbono (Z = 6) e o oxigênio (Z = 8). Dessa forma, os ossos, que contêm cálcio, aparecem com contraste em relação ao tecido muscular, que contém muita água. Gordura, músculo, sangue e tumores absorvem raios X em menor proporção.

As características dos raios X são expressas em função da quantidade e da qualidade do feixe. A quantidade refere-se ao número de fótons de um feixe e a qualidade, à energia dos fótons (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

PRODUÇÃO DE RAIOS X

Em um tubo de raios X, a maioria dos elétrons incidentes sobre o alvo perde energia cinética de modo gradual nas inúmeras colisões, convertendo-a em calor.

Conforme os processos fundamentais em sua produção, os raios X podem ser: de freamento, os que apresentam um espectro contínuo de energias e característicos ou de fluorescência, os que apresentam um espectro de linhas ou de raios com energias bem definidas (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

RAIOS X DE FREAMENTO

Nos raios X de freamento, uma pequena fração dos elétrons incidentes no alvo aproxima-se dos núcleos dos átomos que constituem o alvo e eles podem perder, de uma só vez, uma fração considerável de sua energia, emitindo um fóton de raio X (FIGURA 3) (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

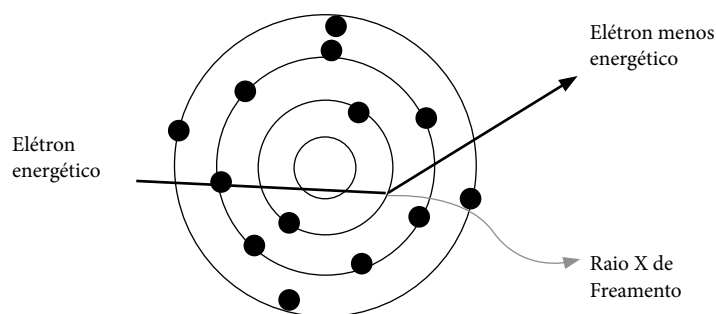


Figura 3 - Processo de geração de um fóton de raio X de freamento

Fonte: Okunoe Yoshimura (2010, p. 37)

RAIOS X CARACTERÍSTICOS

Além dos raios X de freamento, outros fótons podem ser simultaneamente produzidos em um tubo, os chamados raios X característicos ou de fluorescência. Quando um elétron da camada mais externa de um átomo cai de um nível de energia mais alto (elétron excitado) para outro de energia mais baixo, um fóton de energia na faixa de raio X é emitido, se as transições do elétron envolvem camadas mais internas do átomo (FIGURA 4) (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

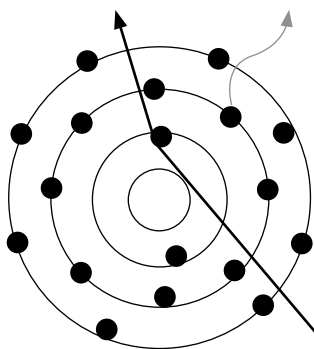


Figura 4 - Processo de geração de um fóton de raio X característico ou de fluorescência

Fonte: Okunoe Yoshimura (2010, p. 39).

GRANDEZAS E UNIDADES

Durante o Primeiro Congresso Internacional de Radiologia, que teve lugar em Londres, em 1925, foi criada a *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU), com a finalidade de estabelecer grandezas e unidades de física das radiações, critérios de medida e efetuar sua divulgação. Três anos depois, uma segunda comissão internacional, a *International Commission on Radiological Protection* (ICRP), foi criada no Segundo Congresso Internacional de Radiologia, reunido em Estocolmo, com a finalidade de elaborar normas de proteção radiológica e estabelecer limites de exposição à radiação ionizante para pacientes sujeitos a radiografias e para indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE), expressão essa adotada, no Brasil, pela Comissão Nacional de Energia Nuclear em relação a esses indivíduos.

As grandezas de proteção são grandezas dosimétricas especificadas para o corpo humano e foram introduzidas para o estabelecimento de limites de exposição à radiação. Não há, entretanto, equipamentos capazes de medi-las. Como saber-se, então, se um IOE que foi exposto à radiação está dentro dos limites e, portanto, se o serviço de radiodiagnóstico em que trabalha dá cumprimento às normas?

Para resolver essa questão, foram introduzidas as grandezas operacionais, para monitoração de área e para monitoração individual, que podem ser usadas para estimar o limite superior dos valores das grandezas de proteção nos tecidos ou órgãos do paciente ou no corpo do IOE como um todo, exposto externamente à radiação. As grandezas operacionais correlacionam-se com as respostas de instrumentos e de dosímetro usado na monitorização após calibração e cálculos (FIGURA 5) (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

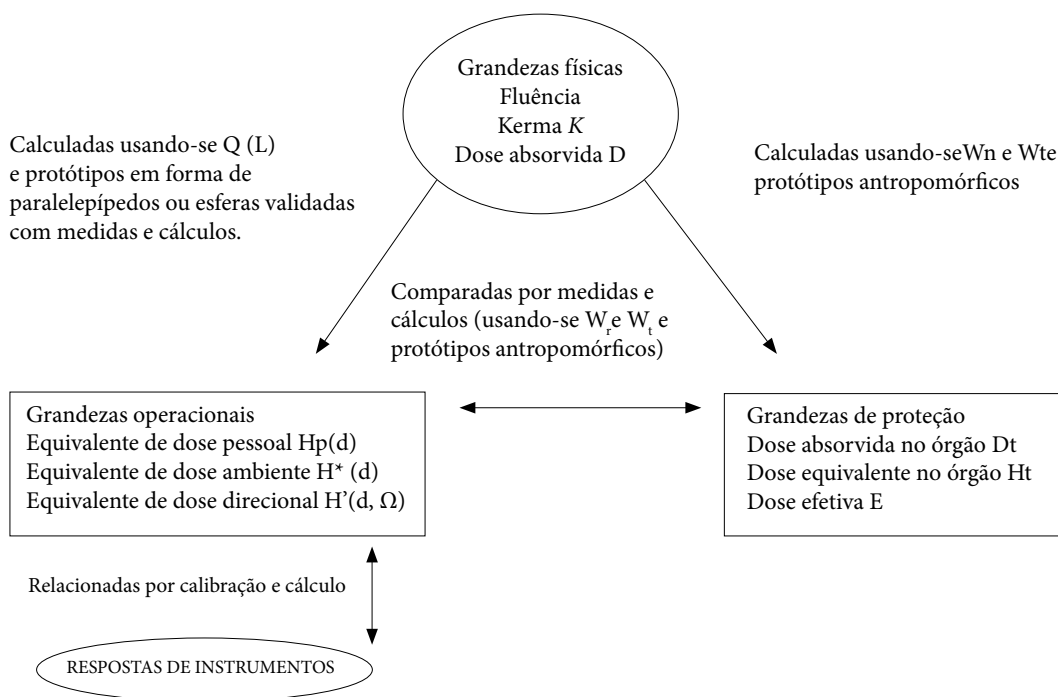


Figura 5 - Correlação entre grandezas físicas, grandezas de proteção e grandezas operacionais

Fonte: Okunoe Yoshimura (2010, p. 183)

GRANDEZAS FÍSICAS

As principais grandezas físicas são: exposição, dose de radiação absorvida e kerma.

EXPOSIÇÃO

A primeira grandeza relacionada com a radiação foi a exposição, introduzida em 1928, no Segundo Congresso Internacional de Radiologia, simbolizada por X, que é definida somente para fótons (raios X e gama) interagindo no ar.

DOSE DE RADIAÇÃO ABSORVIDA

A grandeza mais importante em radiobiologia, radiologia e proteção radiológica é a dose de radiação absorvida no órgão (D) que se relaciona com a energia da radiação absorvida, intimamente ligada a danos biológicos. Essa grandeza vale para qualquer meio, para qualquer tipo de radiação e qualquer geometria de irradiação. A definição da unidade rad (R, *roentgen absorbed dose* em inglês) para a radiação absorvida foi estabelecida levando-se em conta que uma exposição à radiação X de 1R com energia na faixa dos raios X usados

em diagnóstico resultasse em uma dose absorvida de 1 rad nos tecidos moles e de aproximadamente 6 rad nos ossos. É o que motiva a obtenção de contraste entre músculo e osso em radiografias médicas. A partir de 1975, foi recomendada a substituição da unidade rad pela unidade gray (Gy no sistema internacional), sendo: $1\text{Gy} = 100 \text{ rad} = 1\text{J/kg}$ (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

KERMA

Outra grandeza que utiliza a mesma unidade da dose absorvida (gray) é o kerma (K, *kinetic energy releases per unit of mass* em inglês). O kerma refere-se à transferência inicial de energia e muitas vezes é usado como medida da dose absorvida, por ser numericamente igual, principalmente para energia de fótons menor do que 1,0 MeV. O kerma ocorre no ponto de interação do fóton, e a dose absorvida, ao longo da trajetória do elétron. (OKUNO; YOSHIMURA, 2010)

GRANDEZAS DE RADIOLOGIA

As grandezas de proteção são recomendadas para limitar a dose de radiação no tecido ou órgão e em todo o corpo. Por não serem mensuráveis, essas grandezas não são de uso prático, mas podem ser avaliadas por meio de cálculo, se as condições de irradiação forem conhecidas. (OKUNO; YOSHIMURA, 2010)

A grandeza produto kerma-área (P_{ka} - em $\text{Gy}\cdot\text{m}^2$) é definida como a integral, sobre uma área A, do produto do kerma no ar (K_a) em uma área elementar ($dxdy$) de um plano perpendicular ao eixo central do feixe de raios X, pela *área* do feixe no mesmo plano:

$$P_{ka} = \int A K_a(x, y) dx dy \text{ (ICRP, 2007)}$$

Sua principal vantagem é que seu valor independe da distância ao foco do tubo de raios X, se a atenuação do ar for desconsiderada, desde que, para um dado ângulo sólido, o kerma no ar é proporcional ao inverso do quadrado da distância, e a área do feixe varia com o quadrado da distância. Desse modo, o P_{ka} pode ser medido em qualquer plano entre o colimador e o paciente. Usando-se fatores de conversão apropriados, o valor medido do produto kerma-área pode, então, ser usado para determinar as grandezas de proteção radiológica dose efetiva (E_1), ou a energia transmitida ao paciente (E_2), ambas relacionadas com o risco trazido pela radiação (ALMEIDA, 2011).

O controle de qualidade começa pelo equipamento de raio X utilizado para produzir imagens e continua com a avaliação sistemática das instalações de processamento das imagens. O controle de qualidade finaliza-se com uma análise dedicada a cada imagem para a possível identificação de deficiências e artefatos. Cada equipamento novo, de produção de raios X ou de processamento de imagens, deve ser avaliado para sua aceitação antes da

aplicação clínica. A comprovação de aceitação deve ser efetuada por uma pessoa distinta do representante do fabricante.

Um programa aceitável de controle de qualidade tem três passos a serem seguidos: comprovação de aceitação, supervisão de rendimento rotineira e manutenção (BUSHONG, 2004).

Após um período de intensas pesquisas teóricas e experimentais, em 1977, a ICRP, com a Publicação 26, estruturou as bases do formalismo da radioproteção, que continua sendo utilizado, com as devidas atualizações, até os dias atuais. Assim, introduziram-se novos conceitos e propostas. A medida de dose para fins de radioproteção passou a ser a dose equivalente efetiva, e a unidade *sievert* (Sv) substituiu o *rem*. O conceito limite de dose foi substituído por dose máxima permitida (mpd, *maximum permissible dose* em inglês) e foram propostos, respectivamente, os valores 50 mSv/ano e 5 mSv/ano para indivíduos ocupacionalmente expostos e para pacientes de modo geral. Também foi introduzido o conceito de detrimento, que leva em consideração questões de saúde, econômicas e sociais. Outra importante inovação foi o estabelecimento dos três princípios da radioproteção: o princípio da justificação, o da limitação de dose e o da otimização.

As preocupações relacionadas com a possibilidade de os raios X causarem leucemia e efeitos genéticos motivaram a realização de estudos sobre as exposições em radiodiagnóstico. Um dos primeiros estudos foi realizado pelo Comitê Adrian, na Inglaterra, cujos primeiros resultados foram publicados em 1960, tendo sido observadas grandes variações entre as doses de radiação em diferentes serviços de radiodiagnóstico, e detectadas altas doses em exames de coluna lombar. Os resultados despertaram a atenção para a necessidade de harmonização das técnicas utilizadas nos exames de radiodiagnóstico, cujas primeiras recomendações foram publicadas pela ICRP, em 1954, evoluindo posteriormente para o conceito de níveis de referência de radiodiagnóstico (*diagnostic reference levels* em inglês) em publicação posterior (ICPR, 1996). A partir do final do século XX, o nível de referência e a qualidade da imagem tornaram-se os fundamentos da regulação de risco em radiodiagnóstico.

A última década foi marcada pelo crescente conhecimento da sociedade em relação aos efeitos das novas tecnologias sobre o homem e o ambiente. As evidências científicas de que as radiações ionizantes e diversas substâncias químicas, comercializadas e consumidas, provocavam malefícios indicaram que o setor produtivo não tinha condições de controlar os riscos delas advindos.

Assim, a identificação e o controle dos riscos em radiações ionizantes tiveram como principal característica a ampliação do conceito de risco, no campo da saúde, em especial a radioproteção, com a conseqüente consolidação do conceito de qualidade como fundamental no processo de controle dos riscos. Esse importante aspecto se refletiu em diversas normas e recomendações, que passaram a ter como foco central a implantação e a fiscalização de Programas de Garantia de Qualidade (PGQ) (NAVARRO, 2009).

CONCEITOS UTILIZADOS EM DOSIMETRIA

DOSE DE RADIAÇÃO ABSORVIDA (D)

A dose de radiação absorvida(D) consiste na medida da quantidade de energia absorvida do feixe de radiação por unidade de massa tecidual. O gray (Gy) é a sua unidade no sistema internacional de unidades (SI), medida em joules/Kg, e sua subunidade, o miligray (mGy) ($\times 10^{-3}$). Sua unidade original foi o rad, medida em ergs/g, tendo sido 100 rad convertidos em 1Gy.

DOSE EQUIVALENTE (H)

A dose equivalente (H) é uma medida que permite a mensuração da efetividade radiobiológica (RBE) dos diferentes tipos de radiação.

Pela introdução de um valor numérico, conhecido como fator de peso de radiação (W_R), que representa o efeito biológico das diferentes radiações, a unidade de dose equivalente (H) fornece uma unidade comum, permitindo que comparações sejam efetuadas entre diferentes tipos de radiação.

Dose equivalente (H) = dose de radiação absorvida (D) x fator de peso de radiação (W_R)

Assim:

para raios X, raios gama e partículas beta, tem-se $W_R = 1$;

para nêutrons rápidos (10 keV) e prótons, tem-se $W_R = 10$;

para partículas alfa, tem-se $W_R = 20$.

Sua unidade foi originalmente o *rem*, substituída, no SI, pelo *sievert* (Sv), com as subunidades *milisievert* (mSv) ($\times 10^{-3}$) e *microsievert* (μ Sv) ($\times 10^{-6}$), sendo 1 Sv equivalente a 100 *rem*.

Para os raios X, o fator de peso de radiação (fator W_R) é igual a 1; portanto, a dose equivalente (H), medida em Sv, é igual à dose de radiação absorvida (D), medida em Gy (WHAITES, 2009).

DOSE EFETIVA (E)

A dose efetiva permite que doses de diferentes investigações em diferentes partes do corpo sejam comparadas, pela conversão de todas as doses em uma dose equivalente de corpo inteiro.

Essa comparação é necessária porque algumas partes do corpo são mais sensíveis do que outras à radiação. A *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) atribuiu um valor numérico a cada tecido, conhecido como fator de peso do tecido (W_T), com base na sua radiosensibilidade, isto é, o risco de o tecido ser danificado pela radiação — quanto maior o risco, maior o fator de peso do tecido. A soma dos fatores de peso dos tecidos representa o fator de peso para todo o corpo. Os fatores de peso referentes a tecidos recomendados pela ICRP em 1990 e atualizados em 2007 constam no Quadro 1.

Tecido	Fator de peso (w_T)	
	ICRP 1990	ICRP 2007
Medula óssea	0,12	0,12
Mama	0,05	0,12
Cólon	0,12	0,12
Pulmão	0,12	0,12
Estômago	0,12	0,12
Bexiga	0,05	0,04
Esôfago	0,05	0,04
Gônadas	0,20	0,08
Fígado	0,05	0,04
Tireoide	0,05	0,04
Cortical óssea	0,01	0,01
Cérebro	---	0,01
Rins	---	0,01
Glândulas salivares	---	0,01
Pele	0,01	0,01
Demais tecidos	0,05	0,12

Quadro 1- Fatores de peso dos tecidos (W_T) recomendados pelo ICRP em 1990 e em 2007

Fonte: Whaites (2009, p. 56).

Também já ficou estabelecida uma dose efetiva de radiação para diferentes exames radiológicos. Os tipos de exames e seus diferentes valores estão reunidos no Quadro 2.

Exame de raios X	Dose efetiva (mSv)
TC de tórax	8,0
TC de cabeça	2,0
Ingestão de bário	1,5
Enema de bário	7,0
Coluna lombar (AP)	0,7
Crânio (PA)	0,03
Crânio (Lat)	0,01
Tórax (PA)	0,02
Tórax (Lat)	0,04
Interproximal/periapical	0,001-0,008
Oclusal superior	0,008
Panorâmica	0,004-0,03
Cefalométrica lateral	0,002-0,003
TC de mandíbula	0,36-1,2
TC de maxila	0,1-3,3

Quadro 2- Dose efetiva de radiação para exames radiológicos

Fonte: Whaites (2009, p. 60)

TAXA DE DOSE

A taxa de dose é a medida de dose por unidade de tempo, como, por exemplo, dose/hora. Sua unidade no SI é o microsievert/hora ($\mu\text{Sv h}^{-1}$).

DOSE ANUAL ESTIMADA DE VÁRIAS FONTES

Os seres humanos estão sempre expostos a alguma forma de radiação ionizante no ambiente em que vivem, seja ela (a) natural, como a radiação cósmica da atmosfera terrestre, a radiação gama das pedras e do solo na crosta terrestre, a radiação dos isótopos ingeridos em alguns alimentos, ou (b) artificial, tais como as partículas radioativas liberadas de explosões nucleares, os resíduos de radiação de usinas nucleares, a radiação para diagnóstico médico e odontológico ou proveniente de exposição ocupacional. O Quadro 3 reúne essas fontes de radiação, indicando a dose anual média (μSv) para cada uma delas e seu percentual aproximado.

Fonte de radiação	Dose anual média (μSv)	% aproximado
Natural		
Raios cósmicos	300	- - -
Exposição externa da crosta terrestre	400	- - -
Radiação interna de certos alimentos	370	- - -
Exposição ao radônio e seus produtos de desintegração	700	- - -
Total	2,7 mSv (aprox)	87%
Artificial		
Partículas radioativas	10	- - -
Resíduos de radiação	2	> 1%
Radiação para diagnóstico médico e odontológico	250	12%
Exposição ocupacional	9	> 1%

Quadro 3- Dose anual média de fontes de radiação e percentuais aproximados

Fonte: Whaites (2009, p. 58)

EFEITOS BIOLÓGICOS

Para a utilização de exames radiológicos como meio auxiliar de diagnósticos de forma segura é fundamental o conhecimento de seus efeitos biológicos e de seus riscos para a saúde humana. Esses efeitos afetam de modo variável as células do organismo, e sua gravidade é proporcional à dose de radiação recebida, existindo, na maioria dos casos, uma dose limiar, abaixo da qual não haverá dano à saúde.

EFEITOS DETERMINÍSTICOS E ESTOCÁSTICOS

Os efeitos biologicamente danosos da radiação ionizante podem ser determinísticos e estocásticos.

Os determinísticos somáticos resultam da exposição a uma alta dose de radiação e costumam se manifestar acima de certa dose, a dose limiar, que é determinada conforme o tecido irradiado. Esses efeitos são tão mais graves quanto mais altas sejam as doses de radiação, causando morte às células em maior ou menor grau, sem, entretanto, ter consequência hereditária. O eritema na pele e a formação de catarata são alguns exemplos.

O desenvolvimento dos efeitos estocásticos é aleatório e depende das leis da chance de probabilidade de ocorrência, como é o caso das leucemias e de certos tumores cancerígenos. Não existe dose limiar para esses efeitos, e eles podem ser provocados por qualquer dose de radiação, pois toda exposição à radiação ionizante carrega consigo a possibilidade de indução de um efeito estocástico. Em alguns casos, são efeitos hereditários, podendo ser transmitidos aos descendentes da pessoa irradiada.

EFEITOS AGUDOS E CRÔNICOS

Alguns efeitos biológicos são agudos ou imediatos e aparecem logo após a exposição, quando, por exemplo, resultam de altas doses em todo o corpo, como é o caso dos que atingem a pele; outros são crônicos ou em longo prazo, tornando-se evidentes após um longo período de tempo, o chamado período de latência (às vezes, de até 20 anos ou mais) e acarretando alterações morfológicas e funcionais aos órgãos, como ocorre com o câncer.

EFEITOS DIRETOS E INDIRETOS

A radiação pode ser responsável por danos diretos sobre as células do corpo humano como resultado da ionização de macromoléculas, quando o fóton de raios X interage diretamente com moléculas importantes como, por exemplo, as do DNA, podendo causar desde mutação genética até morte celular. Alguns efeitos estocásticos podem ser genéticos, pois a radiação nos órgãos reprodutores pode danificar o DNA dos espermatozoides ou dos óvulos, causando malefícios ao próprio indivíduo ou uma anormalidade congênita no descendente da pessoa irradiada.

Em outros casos, sua ação é indireta, quando o fóton de raios X quebra a molécula da água, produzindo radicais livres que podem atacar outras moléculas importantes, mecanismo esse bastante significativo, uma vez que a água está presente em cerca de 70% do corpo humano.

A Figura 6 ilustra o efeito direto (A) e o indireto (B) da radiação ionizante sobre células do corpo humano, enquanto a Figura 7 apresenta uma sequência de eventos subsequentes à ionização das moléculas de água, que causam dano indireto às células.

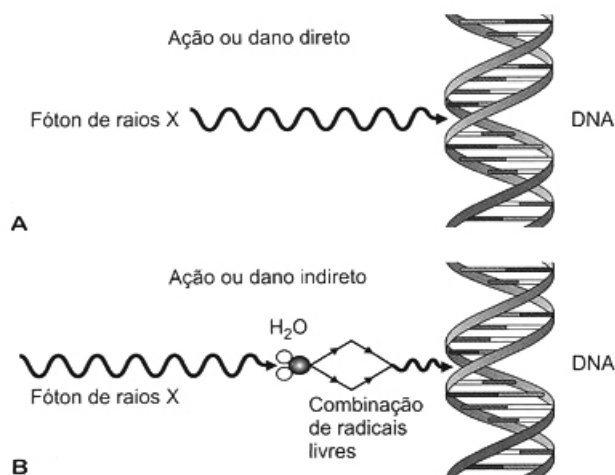


Figura 6 - Efeitos da radiação ionizante sobre as células

Fonte:Whaites (2009, p.89).

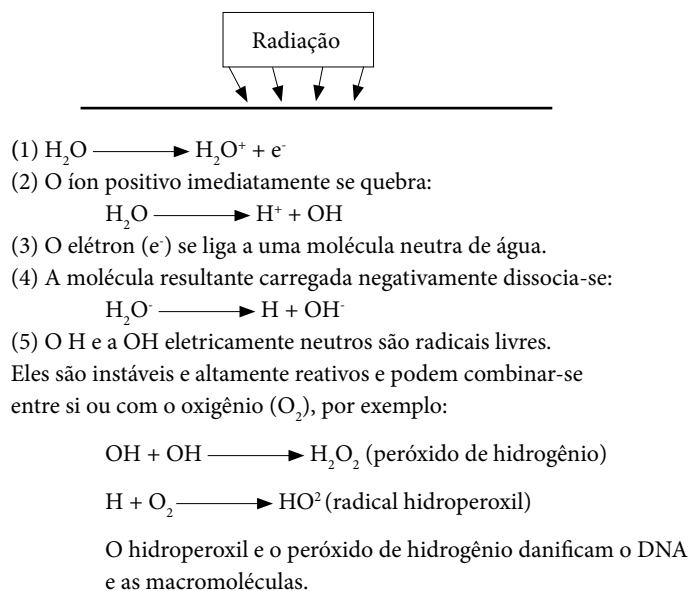


Figura 7 - Diagrama da sucessão de eventos subsequentes à ionização de moléculas de água que causam dano indireto às células

Fonte: Whaites (2009, p. 92)

RELAÇÃO DOSE / EFEITO

Na literatura disponível, há vários estudos que analisam os efeitos das radiações e estabelecem relações dose/efeito, a partir de dados físicos e estatísticos. O Quadro 4 reúne informações sobre doses de radiação ionizante indicadas em sievert (Sv) e os respectivos efeitos que causam ao corpo humano, que vão desde alterações sanguíneas leves até dano cerebral com morte subsequente.

Dose	Efeito no corpo humano
0,25Sv	Nenhum
0,25 -1,0 Sv	Leves alterações sanguíneas, p. ex., diminuição na contagem de leucócitos
1-2 Sv	Vômito em 3 horas, fadiga, perda de apetite, alterações sanguíneas Recuperação em poucas semanas
2-5 Sv	Vômito em 2 horas, alterações sanguíneas graves, perda de cabelo dentro de 2 semanas Recuperação de 1mês a 1 ano para 70%
6-10 Sv	Vômito em 1 hora, dano intestinal, alterações sanguíneas graves Morte em 2 semanas para 80 a 100%
> 10 Sv	Dano cerebral, com morte

Quadro 4 - Doses da radiação ionizante e seus efeitos no corpo humano

Fonte: Whaites (2009, p. 92)

A *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) conceitua que o exame radiológico clinicamente justificado causa benefício ao paciente e compensa o risco de exposição à radiação a ele associado. No entanto, é importante conhecer as doses de radiação a que os pacientes estarão expostos, para que se possa otimizar a prática do exame.

A radiação interage com o corpo, determinando absorção de energia. A dose fornecida por um determinado exame radiológico distribui-se pelo corpo, sendo máxima na superfície cutânea da região irradiada (COSTA et al., 2003).

A medição das doses dos pacientes expostos a procedimentos de radiodiagnóstico é muito importante para a estimativa do risco a que estão submetidos e para a avaliação de equipamentos e técnicas (TIERRIS, 2004).

Os valores das doses não devem ser excedidos, se boas práticas são realizadas. Eles são úteis na identificação inadequada de técnicas ou de mau funcionamento do equipamento, que são constantemente ultrapassados, para que sejam submetidos a uma ação corretiva apropriada (POPPE et al., 2006).

A *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) recomenda o uso de níveis de referência de diagnóstico (NRD) em pacientes submetidos a diagnóstico médico-por imagem e procedimentos de medicina nuclear. Os NRD referem-se a uma quantidade

facilmente mensurável, geralmente a dose absorvida no ar, ou num material equivalente de tecido para a superfície de um padrão simples ou protótipo representativo.

O principal propósito dos NDR é evitar a exposição excessiva do paciente à radiação. Para sua obtenção, comparam-se o valor de NDR e o valor médio obtido para um grupo de pacientes de referência adequados ou um protótipo de referência adequado. Se se verifica que os valores obtidos são sempre mais elevados do que os NDR estabelecidos, deverá ser efetuada uma revisão dos processos e equipamentos para evitar-se o risco de efeitos aleatórios de radiação.

As avaliações dosimétricas são geralmente limitadas para os principais procedimentos convencionais, tais como o tórax, a cabeça e o abdômen, e a dose eficaz é calculada usando-se os níveis de referência de diagnóstico como valor da dose de entrada (ZENONE et al., 2012).

As grandezas dosimétricas como kerma no ar na superfície de entrada (EASK) e dose na superfície de entrada (ESD) podem ser utilizadas como indicadores de exposição à radiação e, conseqüentemente, como níveis de referência (OLIVEIRA, 2007).

Em geral, a dose eficaz média nos Estados Unidos a partir de todos os processos de raios X médicos aumentou sete vezes durante o período de 1980 a 2007. As constatações de casos de malignidade induzida por radiação provocaram nova preocupação e discussão na comunidade médica, bem como entre o público em geral.

Há, entretanto, uma razoável evidência epidemiológica de que doses em órgãos abaixo de 100 mSv resultem num aumento muito pequeno mas não negligenciável do risco de câncer (KARPITSCHKA et al., 2013).

Embora se possa assumir que, na prática odontológica, os níveis de dose de radiação são relativamente baixos, não se deve perder de vista o efeito cumulativo de exposições repetidas (JACOBS et al., 2004), uma vez que a radiação ionizante pode causar mutações cromossômicas que não são reparáveis, e alguns estudos sugerem que seus efeitos são cumulativos (GOREN, et al., 2013).

Radiografias intraorais e panorâmicas são as técnicas de imagem mais comuns realizadas em rotina nas clínicas (LOOE, 2008).

Nos exames radiográficos dentários, a glândula tireoide cai, de modo geral, na área de exposição à radiação, e essa exposição pode ter um efeito prejudicial sobre o paciente (WHAITES, 2009).

Existe um risco aumentado de câncer de tireoide decorrente do epitélio folicular após a exposição à radiação. Mulheres e crianças são mais suscetíveis e esse tipo de câncer, cumprindo frisar que é justamente na infância que o tratamento ortodôntico é mais procurado (SANSARE et al., 2011).

Também os olhos podem ser atingidos pela radiação ionizante. A *International Commission on Radiological Protection* (ICRP), avaliando evidências epidemiológicas recentes, publicou, em abril de 2011, uma declaração sobre reações teciduais, sugerindo que, para a lente do olho, um dos tecidos mais radiosensíveis do corpo humano, o limiar da dose

absorvida para a cataratogênese deve ser considerado abaixo de 0,5 Gy, em vez dos 2Gy anteriormente estabelecidos. Com base nesse novo limiar, o ICRP recomendou um limite de dose equivalente para o cristalino do olho de 20 mSv (com alcance de média durante determinados períodos de cinco anos), uma redução considerável em relação ao anterior limite de dose equivalente de 150 mSv. Embora tenha sido reconhecida a necessidade de aperfeiçoamento da dosimetria da lente do olho, muito se tem comentado sobre as implicações práticas desse novo limite (O'CONNOR, 2013).

Apesar de a radiologia dentária ter sido sempre considerada como uma técnica de baixa dose de radiação, esse cenário vem se modificando com a introdução de técnicas e consequentes alterações que resultaram do uso da nova técnica digital (BATISTA et al., 2011).

Uma alteração bastante significativa para os exames radiológicos odontológicos é a inclusão das glândulas salivares, uma vez que, tratando-se de um tecido individualmente radiosensível, determinada dose de radiação pode levar à diminuição de produção de saliva (MORANT, 2013).

O colimador, circular ou retangular, determina a forma ou o tamanho do feixe que sai do tubo de raios X e atinge a pele do paciente. O colimador retangular produz um feixe um pouco maior do que um filme intraoral número dois (3,2 x 4,1 cm²). Além de reduzir significativamente a exposição do paciente à radiação, o uso de colimadores retangulares melhora a qualidade da imagem por diminuir o véu por espalhamento, resultando em uma imagem radiográfica com melhor resolução e contraste (TRAVESSAS, 2008).

Entre os últimos desenvolvimentos, inclui-se a troca do filme pela radiografia digital. É crucial uma dosimetria precisa para monitorar-se seu impacto, para garantir que as técnicas sejam otimizadas e para fornecer informações sobre os riscos à saúde que os profissionais devem levar em consideração ao solicitarem exames radiográficos (MARTIN, 2008).

INSTRUMENTOS DETECTORES

As aplicações da radiação ionizante quase sempre requerem o uso de um detector de radiação, ou seja, um equipamento que tenha sensibilidade para detectar a presença de radiação, ou mesmo para quantificá-la. Eles são importantes também em proteção radiológica, pois o corpo humano não dispõe de sensores para a radiação ionizante (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

A câmara de ionização é um tipo de detector que funciona na região conhecida como de ionização. O patamar exibido, em que a variação da tensão não introduz aumento de sinal, relaciona-se com a coleta de praticamente toda a carga produzida no volume, sem multiplicação. O patamar é conveniente porque pequenas variações de diferença de potencial não causam mudanças na resposta. A resposta depende do tipo de radiação que a produziu, basicamente pelas diferentes densidades de ionização que produzem no gás (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

Para todos os tipos de exame usados em radiologia odontológica, a dose de radiação absorvida pelo paciente pode ser monitorizada pelo produto kerma-área (P_{ka}), podendo ser de grande valia no estabelecimento de exposição e / ou protocolos de exames (EBBA; KLANG, 2010).

O medidor do produto dose-área permite o registro cumulativo da radiação emitida pela ampola de raios X durante o tempo do exame. Mede-se o produto dose-área (DAP, *dose-area product* em inglês), também chamado de produto kerma-área (P_{ka}) (POPPE et al., 2006) e mede-se a dose de radiação em relação à área de exposição (Figura 10) (CANEVARO, 2009).

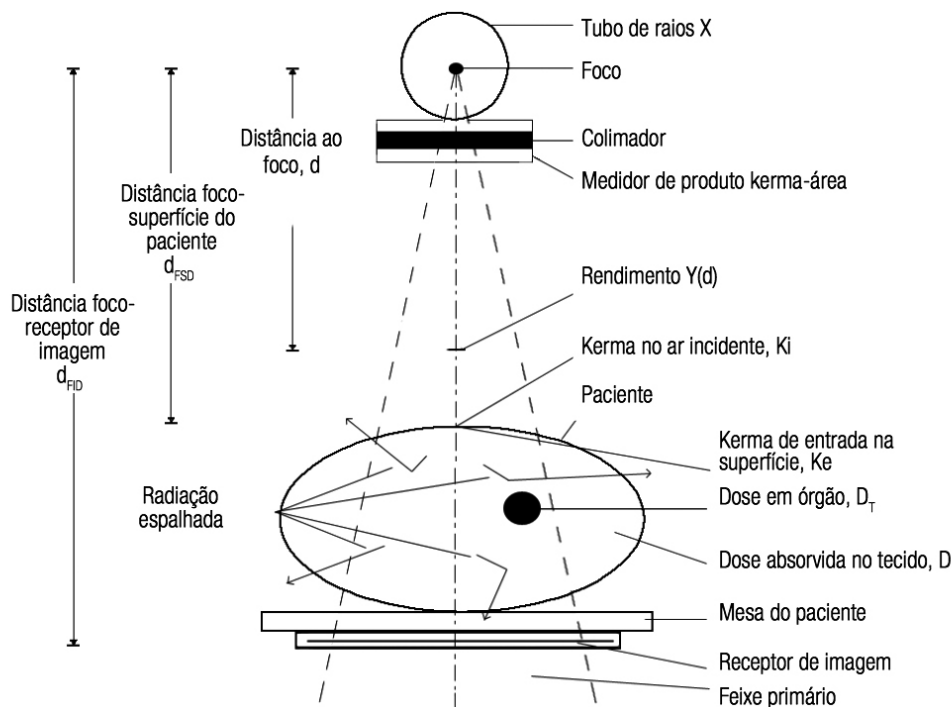


Figura 8 - Grandezas de interesse para estimativa das doses em pacientes e para caracterização do equipamento de raios X

Fonte: Canevaro (2009, p. 103)

O produto dose-área, que é o um produto da dose no feixe multiplicado pela área do feixe em determinado ponto, tem sido sugerido para o propósito de estabelecerem-se NRDs em radiografia intraoral e panorâmica (ARAKI et al., 2013).

Em certas situações, é interessante medir-se a dose de radiação diretamente no paciente. Já para o controle de parâmetros técnicos, para a comparação de diferentes sistemas e para otimização, é preferível que as medidas sejam realizadas utilizando-se um protótipo padrão para simular o paciente (CANEVARO, 2009).

Assim sendo, fantasmas apropriados são utilizados para avaliar-se a qualidade de imagem, o desempenho do equipamento e a exposição do paciente. A qualidade de imagem do protótipo para equipamentos intraorais pode incluir dentes e contraste e placa de teste de resolução espacial incorporado em substituição dos tecidos moles. As doses do paciente e alguns fatores de técnicas especiais de unidades de raios X intraorais podem ser verificados, pelo fato de os serviços de radiodiagnóstico fornecerem ao usuário informações sobre controle de qualidade (SERVOMMA, 1993).

MEDIDAS DE RADIOPROTEÇÃO

A emissão de raios X durante o exame radiográfico requer atenção especial no tocante à radioproteção para o ser humano contra possíveis efeitos indesejados causados pela *radiação ionizante*. A proteção radiológica visa a minimizar os riscos de efeitos determinísticos e diminuir a probabilidade de aparecimento de efeitos estocásticos.

No Brasil, o Ministério da Saúde através da Secretaria de Vigilância Sanitária baixou a Portaria/SVS/MS nº 453, datada de 1º de junho de 1998, com a finalidade de estabelecer as diretrizes básicas de proteção radiológica em radiodiagnósticos médicos e odontológicos, com vistas à defesa de pacientes, de profissionais envolvidos e do público em geral e seus descendentes.

Essa Portaria alinha-se a diretrizes estabelecidas conjuntamente por organismos internacionais — a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a Organização Internacional do Trabalho (OIT), a Organização de Alimentos e Agricultura, a Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) — em consonância com as “Diretrizes básicas de proteção radiológica”. Esse regulamento técnico do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD), unidade da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), órgão de referência no país em radioproteção e metrologia das radiações ionizantes, estabelece um conjunto de medidas aplicáveis a pacientes, a profissionais envolvidos (médicos, odontólogos, técnicos) e ao público em geral, tanto em situações de exposições normais como de exposições potenciais (CNEN, 2005).

A Portaria/SVS/MS nº 453/1998 foi complementada pela Resolução nº 64/2006 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária que estabelece os parâmetros de testes para execução de qualidade de feixes de radiodiagnósticos, inclusive dos utilizados em Odontologia, assim como os critérios a serem levados em consideração para avaliar-se sua adequação às normas estabelecidas (OLIVEIRA; SOUZA, 2005).

A justificativa, a otimização e a limitação de dose são os princípios fundamentais da proteção radiológica. Assim, toda atividade que envolve radiação deve ser justificada e capaz de produzir no paciente um efeito benéfico maior do que os potenciais efeitos indesejados. Quanto à otimização, a magnitude das doses de exposição devem ser mantidas tão baixas quanto possam ser razoavelmente exequíveis (princípio alara, *as low as reasonably*

achievable em inglês), tendo-se em conta fatores sociais e econômicos. E, ainda, as doses não podem exceder os limites anuais estabelecidos na legislação vigente (GUERRA, 2011).

A otimização da dose deve ser executada por uma seleção adequada dos parâmetros de exposição e do tamanho de campo, em função das necessidades de diagnóstico (PAUWELS, 2012).

A medida da dose de entrada na pele (DEP) é uma ferramenta importante para a avaliação da otimização dos procedimentos radiográficos. A DEP representa a dose na superfície da pele do paciente, acrescida da radiação retroespalhada e pode ser avaliada: (a) por métodos diretos, por meio de medidas com câmaras de ionização ou pela utilização de dosímetros termoluminescentes (TLDs); (b) por métodos indiretos, determinando-se o produto dose-área; (c) por meio de cálculos baseados no rendimento do tubo de raios X (OLIVEIRA et al., 2010).

De acordo com a Portaria/SVS/MS nº 453/1998, os equipamentos de raios X para uso odontológico devem atender a requisitos básicos:

- (a) em radiografias intraorais e extraorais, a tensão deve ser preferencialmente superior a 60 kVp;
- (b) a filtração pode ser de 1,5 mm de alumínio (Al) para equipamentos com tensão de tubo inferior ou igual a 70 kVp, e de 2,5 mm de alumínio para equipamentos com tensão de tubo superior a 70 kVp;
- (c) para radiografias intraorais, o diâmetro do campo não deve ser superior a 6,0 cm na extremidade de saída do localizador, embora valores entre 4 cm e 5 cm sejam permitidos, sob a condição, porém, de haver um sistema de alinhamento e posicionamento do filme;
- (d) o painel de controle ou *timer*, deve ser do tipo eletrônico e não permitir que tempos superiores a 5 segundos sejam selecionados para a realização de uma exposição;
- (e) os equipamentos para radiografias intraorais devem possuir um localizador de extremidade de saída aberta que ofereça uma distância foco-pele mínima de 18 cm para tensão de tubo menor ou igual a 60 kVp; de 20 cm, para tensão entre 60 e 70kVp (inclusive) e de 24 cm para tensão maior do que 70 kVp;
- (f) a dose de entrada na pele para um paciente adulto típico em um exame periapical deve ser inferior a 3,5 mGy por radiografia (BRASIL, 1998).

Para o aprimoramento da qualidade dos exames e para a segurança dos usuários, é de fundamental importância a atenção dos serviços de radiodiagnóstico aos critérios operacionais dos equipamentos, devendo ser periodicamente efetuado o controle de sua qualidade em relação aos parâmetros estabelecidos, analisando-se: a kVp (tensão de pico), a filtração, o rendimento do feixe e sua linearidade, a coincidência de campos, o contato tela-filme e a medição de radiação de vazamento (OLIVEIRA; SOUZA, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destaca-se a importância da utilização de doses baixas de radiação e do adequado posicionamento do equipamento para realizar as incidências radiológicas de exames periapicais em região maxilar e mandibular, uma vez que, não estando o feixe na posição exata indicada para essas incidências, pode ocorrer um aumento de dose de radiação nos órgãos próximos à região estudada. Como consequência, poderá ser obtida uma otimização do exame radiológico, tendo como resultado uma imagem de qualidade diagnóstica e doses baixas de radiação que minimizem efeitos biológicos sobre estruturas radiosensíveis da região de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. M. et al. Estudo da calibração indireta de medidores clínicos do produto kerma-área. *Rev. Bras. Fis. Méd.*, São Paulo, v. 4, n. 3, p. 75-78, 2011.
- ARAKI, K. et al. Dose indices in dental cone beam CT and correlation with dose-area product. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 42, n. 5, p. 1-6, 2013.
- BATISTA, W. O. G. Effective doses in panoramic images from conventional and CBCT equipment. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, Oxford, v. 151, n. 1, p. 67-75, 2011.
- BRANDT, C. et al. A influência do ensino da técnica radiográfica periapical do paralelismo preliminarmente ao da técnica radiográfica periapical da bisettriz. *Rev. Odontol. Universidade São Paulo*, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 131-137, abr./jun. 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria SVS/MS nº 453**, de 1 de junho de 1998. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico, dispõe sobre o uso dos raios-x diagnósticos em todo território nacional Brasília, DF, MS, 1998.
- BUSHONG, S. C. **Manual de radiologia para tecnólogos**. 8. ed. Madrid: Elsevier, 2004.
- CANEVARO, L. Aspectos físicos e técnicos da radiologia intervencionista. *Rev. Bras. Fis. Méd.*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 101-115, 2009.
- COSTA, M. M. B. et al. Valores típicos do “produto dose-área” (DAP) obtidos durante o estudo videofluoroscópico da deglutição. *Radiol. Bras.*, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 17-20, 2003.
- EBBA, H.; KLANG, T. A. Methods for monitoring patient dose in dental radiology. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, Oxford, v. 139, n. 1-3, p. 303-305, 2010.
- GOREN, A. D. et al. Effect of leaded glasses and thyroid shielding on cone beam CT radiation dose in an adult female phantom. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 42, n. 6, p. 1-7, Feb. 2013.
- GUERRA, N. O. M. **Avaliação da dose na tireoide e nas glândulas salivares em radiologia odontológica utilizando dosimetria termoluminescente**. 2011. 78f. Dissertação (Mestrado em Energia Nuclear), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.
- ICRP. International Commission on Radiological Protection. **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**. Publication 73. Oxford: Pergamon Press, 1996.
- ICRP. International Commission on Radiological Protection. **The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection**. Publication 103. Oxford: Pergamon Press, 2007.
- JACOBS, R. et al. Attitude of the Belgian dentist population towards radiation protection. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 33, n. 5, p. 334-339, 2004.
- KARPITSCHKA, M. et al. Dose reduction in oncological staging multidetector CT: effect of iterative reconstruction. *Br. J. Radiol.*, London, v. 86, n. 1021, p. 1-7, Jan. 2013.
- LOOE, H. K. et al. Conversion coefficients for the estimation of effective doses in intraoral and panoramic dental radiology from dose-area product values. *Radiat. Prot. Dosimetry*, Oxford, v. 131, n. 3, p. 365-373, June 2008.

MARTIN, C. J. Radiation dosimetry for diagnostic medical exposures. *Radiat. Prot. Dosimetry*, Oxford, v. 128, n. 4, p. 389-412, Mar. 2008.

MORANT, J. et al. Dosimetry of a cone beam CT device for oral and maxillofacial radiology using Monte Carlo techniques and ICRP adult reference computational phantoms. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 42, n. 3, p. 1-9, 2013.

NAVARRO, M. V. T. **Risco, radiodiagnóstico e vigilância sanitária**. Salvador: Edufba, 2009. 166p.

O'CONNOR, U. et al. Occupational radiation dose to eyes from endoscopic retrograde Cholangiopancreatography procedures in light of the revised eye lens dose limit from the International Commission on Radiological Protection. *Br. J. Radiol.*, London, v. 86, n. 1022, p. 1-9, Feb. 2013.

OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. **Física das radiações**. São Paulo: Oficina de Textos, 2010. 296p.

OLIVEIRA, Cristyane, S. S.; Souza, Divanizia, N. Análise de dose superficial e em profundidade em radiografia intrabucal. *Scientia Plena*, Aracaju, v. 1, n. 5, p. 158-165., 2005.

OLIVEIRA, L. C. G. **Estimativa do kerma no ar na superfície de entrada em exames mamográficos**. 2007. 89f. Dissertação (Mestrado em Energia Nuclear) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

OLIVEIRA, M. L. et al. Influência da dependência energética de dosímetros termoluminescentes na medida da dose na entrada da pele em procedimentos radiográficos. *Radiol. Bras.*, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 113-118, mar./abr. 2010.

PAUWELS, R. et al. Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. *Eur. J. Radiol.*, Limerick, v. 81, n. 2, p. 267-271, 2012.

POPPE, B. et al. Radiation exposure and dose evaluation in intraoral dental radiology. *Radiat. Prot. Dosimetry*, Oxford, v. 123, n. 2, p. 262-267, 2006.

SANSARE, K. P. et al. Utility of thyroid collars in cephalometric radiography. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 40, n. 8, p. 471-475, 2011.

SERVOMMA, A. Design criteria for and evaluation of phantoms for dental radiography. *Radiat. Prot. Dosimetry*, Oxford, v. 49, n. 1-3, p. 113-116, 1993.

SIEMENS, A.G. **Técnicas radiológicas**. Divisão eletromédica. 11. ed. Erlanger, jul. 1975. p. 44-45.

SIEMENS, A. G. **Técnicas Radiológicas**. Divisão eletromédica. 11. ed. Erlanger, jul. 1975. p. 147-149.

TIERRIS, C. E. et al. Dose area product reference levels in dental panoramic radiology. *Radiat. Prot. Dosimetry*, Oxford, v. 111, n. 3, p. 283-287, 2004.

TRAVESSAS, J. A. C. **Dosimetria clínica em exame periapical utilizando diferentes colimadores**. 2008. 37f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

WHAITES, E. **Radiologia odontológica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 833p.

ZENONE, F. et al. Effective dose delivered by conventional radiology to Aosta Valley population between 2002 and 2009. *Br. J. Radiol.*, London, v. 85, p. 330-338, 2012.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



MODALIDADE DE ASSISTÊNCIA A IDOSOS EM CENTRO-DIA

*Igor de Matos Pinheiro
Crésio de Aragão Dantas Alves*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A modalidade de assistência centro-dia é uma estratégia de atenção integral ao idoso que, por carências familiares e limitações funcionais, não pode ser atendido em seu próprio domicílio ou por serviços comunitários. Essa modalidade de assistência proporciona o atendimento das suas necessidades básicas, mantendo-o no convívio familiar, com reforço da sua autonomia, bem-estar e socialização (BRASIL, 2001).

Diante do envelhecimento complexo e dinâmico que envolve todos os órgãos e sistemas, fazem-se necessárias ações preventivas e de promoção de saúde que proporcionem ao idoso uma otimização da sua capacidade funcional e cognitiva e maior integração na sociedade. A assistência em centro-dia contempla esses objetivos, demonstrando ser um recurso importante para estes indivíduos (BOCCHI et al., 2010; FRANCIULLI et al., 2007; NAVARRO; MARCON, 2006; RON, 2007; SANTANGELO et al., 2012; SANTOS et al., 2012). Por meio da prevenção das perdas funcionais é possível reduzir a ocorrência de quedas nessa população (HUANG et al., 2012; LORD et al. 2006; PINHEIRO et al., 2010).

No Brasil, a modalidade de assistência centro-dia é estruturada de acordo com normas próprias sobre funcionamento de serviços de atenção ao idoso, em unidades que realizam abordagem multidisciplinar mediante atividades terapêuticas e socioculturais (BRASIL, 2001). Encontram-se poucas unidades de centro-dia geriátrico no País, o que torna inovadora essa modalidade terapêutica (NAVARRO; MARCON, 2006; FRANCIULLI et al., 2007; SANTOS et al., 2012).

O presente capítulo realiza uma revisão da literatura sobre a modalidade de assistência geriátrica centro-dia, em âmbito nacional e internacional, e seus efeitos na capacidade funcional e na ocorrência de quedas na população foco do estudo. Precedendo essa abordagem, apresenta-se uma contextualização epidemiológica do envelhecimento.

EPIDEMIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO

Avanços nas áreas científicas e tecnológicas vêm permitindo maior longevidade da população mundial, com redução da taxa de mortalidade e consequente aumento da expec-

tativa de vida. Essa transição demográfica, que também ocorre no Brasil, está acompanhada da transição epidemiológica, com aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas, decorrentes do envelhecimento dos órgãos e sistemas e do estilo de vida da população (LEBRÃO, 2007; PINHEIRO et al., 2012; SIQUEIRA et al., 2007).

O envelhecimento populacional é um fenômeno natural, irreversível e mundial (BRASIL, 2010). O relatório *Envelhecimento no século XXI: celebração e desafio*, do Fundo de População das Nações Unidas (FPNU) e do HelpAge International, afirma que a população mundial de idosos com 60 anos ou mais, em 2012, era de 810 milhões de pessoas, constituindo 11,5% da população global. Projeta-se que esse número alcance um bilhão em menos de 10 anos e que, em 2050, alcance dois bilhões de pessoas ou 22% da população mundial (ENVELHECIMENTO..., 2012). No Brasil, o *Censo demográfico de 2010*, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), registra 20,5 milhões de idosos, representando 10,8 % da população total (Figura 1). Estima-se que o Brasil ocupará o sexto lugar quanto ao contingente de idosos, alcançando, em 2025, cerca de 32 milhões de pessoas com idade de 60 anos ou mais (IBGE, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

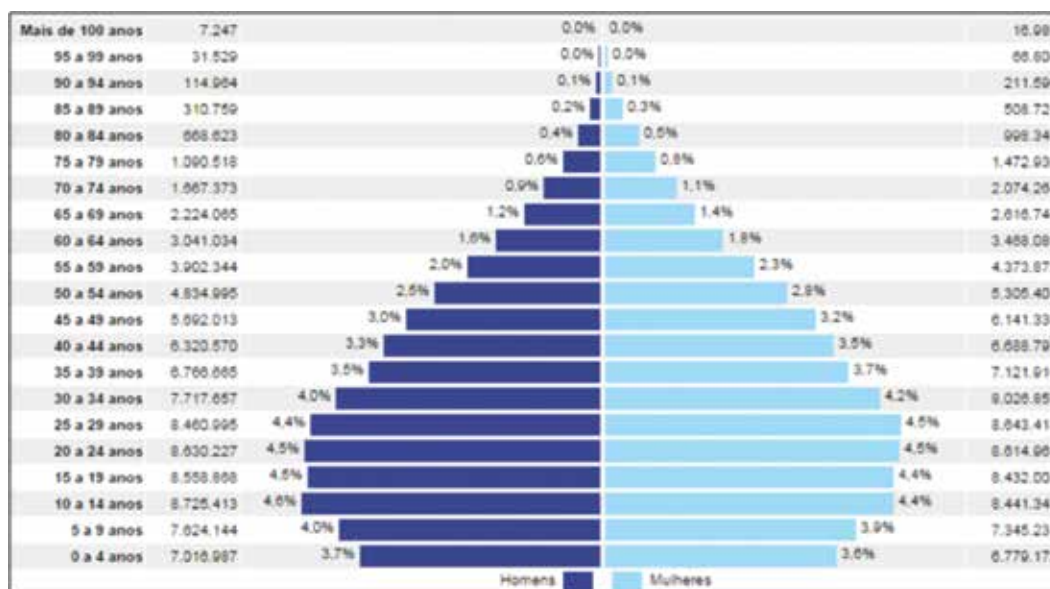


Figura 1 - Distribuição da população brasileira por sexo, segundo os grupos de idade

Fonte: Censo demográfico (IBGE, 2011)

O índice de envelhecimento, indicador do processo de envelhecimento populacional, revela que em 2008, no Brasil, para cada grupo de 100 crianças de 0 a 14 anos, havia 24,7 de idosos de 65 anos ou mais. Estima-se que entre 2035 e 2040, a população idosa seja 18% superior em comparação à população infantil (BRASIL, 2010).

Os dados epidemiológicos do estado da Bahia e de sua capital, Salvador, não diferem da realidade nacional. No ano de 2011, a população baiana, que era de 14.097.534 pessoas, contava com um total de 1.457.757 idosos, representando 10,34% da população total. No mesmo ano, a população de idosos em Salvador era de 249.307, num total de 2.693.606 indivíduos, correspondendo a 9,25% (IBGE, 2011).

Dentre as características sociodemográficas, o gênero feminino apresenta maior expectativa de vida em relação ao masculino. As mulheres vivem mais que os homens em quase todas as partes do mundo (LEBRÃO, 2007). No Brasil, observa-se uma prevalência de 11.434.486 mulheres idosas sobre 9.156.111 de homens nas mesmas condições (IBGE, 2011).

MODALIDADE DE ASSISTÊNCIA CENTRO-DIA GERIÁTRICO

O acompanhamento ao idoso na modalidade de assistência em centro-dia demonstra ser um importante recurso para o bem-estar desses indivíduos (NAVARRO; MARCON, 2006). Os serviços de centros-dia dispõem de estruturas de funcionamento diversas, regulamentadas pelas políticas públicas para o idoso; e embora apresentem especificidades por país, todas contam com abordagem multidisciplinar em suas unidades (BAUMGARTEN et al., 2002; BOCCHI et al., 2010; FRANCIULLI et al., 2007; MONFORT et al., 2003; RON, 2007; SANTANGELO et al., 2012; SANTOS et al., 2012; ZANK; SCHACKE, 2002).

A assistência na modalidade centro-dia está direcionada para a prevenção e promoção da saúde do idoso (BOCCHI et al., 2010; FRANCIULLI et al., 2007; RON, 2007; SANTANGELO et al., 2012; SANTOS et al., 2012) ou para a reabilitação cognitiva, funcional e psiquiátrica desses sujeitos (BOMALMBERG, 2007; FORSTER et al., 2008; MACKENZIE; ROSENBERG; MAJOR, 2006; MAVALL; MURAMATSU; YIN; HEDEKER, 2010; REILLY et al., 2006).

O envelhecimento fisiológico, associado às doenças crônico-degenerativas, pode resultar em diminuição da autonomia e da independência do idoso (ALVES et al., 2007; ALVES; LEITE; MACHADO, 2008; PAULO; YASSUDA, 2010). Observa-se a necessidade de ações preventivas e de promoção da saúde que proporcionem a ele uma otimização da sua capacidade funcional e cognitiva e maior integração na sociedade (FRANCIULLI et al., 2007; BOCCHI et al., 2010; RON, 2007; SANTANGELO et al., 2012; SANTOS et al., 2012). A modalidade de assistência centro-dia contempla esses objetivos, demonstrando tratar-se de um recurso importante para o bem-estar dos idosos, como dito anteriormente (NAVARRO; MARCON, 2006). Esses centros buscam oferecer serviços que mantenham ou recuperem a funcionalidade e reduzam os problemas psicossociais dos idosos (BAUMGARTEN et al., 2002).

EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

O centro-dia requer a formação de equipe multidisciplinar para que sejam atingidos os benefícios terapêuticos da intervenção (BAUMGARTEN et al., 2002; BENET; LLANES,

2002). A intervenção dos profissionais do centro-dia consiste em atividades terapêuticas e socioculturais de atenção integral ao idoso, segundo suas necessidades (BRASIL, 2001).

A formação de uma equipe multidisciplinar qualificada e os benefícios terapêuticos da intervenção em idosos, acompanhados em centros-dia, foram relatados por Baumgarten e colaboradores (2002) e por Benet e Llanes (2002). No primeiro estudo citado, realizado na província de Quebec, Canadá, os idosos frágeis e seus cuidadores observaram benefícios na abordagem multidisciplinar, porém, os instrumentos de pesquisa não demonstraram evidências científicas. Após a investigação do estado de saúde geral e o nível de autonomia nas atividades de vida diária (AVD) dos frequentadores dos centros-dia da província de Lérida, na Espanha, foi evidenciada a necessidade de programas de educação para saúde e importância de mobilização de recursos humanos para a formação da equipe multidisciplinar (BENET; LLANES, 2002).

CENTROS-DIA GERIÁTRICOS ESTRANGEIROS

Estudos que relatam acompanhamento em centros-dia demonstram melhora nas condições de saúde dos idosos. Os profissionais do centro-dia do Departamento de Gerontologia do Hospital Bicêtre, França, analisaram e trataram distúrbios comportamentais, mantendo ou melhorando o estado cognitivo do idoso. Esse serviço apresentou-se como uma unidade reconfortante que permite relações afetivas para o idoso, além de fortalecer sua autonomia e reduzir o uso de medicamentos psicotrópicos (MONFORT et al., 2003). O nível de autoestima entre as mulheres idosas funcionalmente limitadas melhorou após frequentarem regularmente centros-dia das cidades do norte de Israel (RON et al., 2007). O bem-estar, os sintomas de demência, os indicadores de saúde e as AVD dos idosos, acompanhados em seis unidades de centros-dia em Berlin, Alemanha, apresentaram melhora ou manutenção, enquanto que os idosos que recebiam cuidados em domicílio apresentaram piora nesses itens (ZANK; SCHACKE, 2002).

LEGISLAÇÃO BRASILEIRA

De acordo com o artigo 9 do Decreto nº 1 948, de 3 de julho de 1996, cabe ao Ministério da Saúde estimular a criação de unidades de cuidados diurnos, a exemplo do centro-dia, integrando-o à rede de serviços do Sistema Único de Saúde. Na Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (Portaria nº 2 528, de 19 de outubro de 2006), encontra-se um reforço nesse sentido, ao articular o Ministério da Saúde com o Sistema Único de Assistência Social para implantação e implementação de centros de convivência e centros-dia no País (BRASIL, 2006). A Secretaria de Estado de Assistência Social, por meio da Portaria nº 2 854, de 19 de julho de 2000, desenvolveu a modalidade de atendimento em centro-dia como referência de atenção e como alternativa para reforçar a autonomia e independência da pessoa idosa (BRASIL, 2000).

A Portaria nº 73, de 10 de maio de 2001, do Ministério da Previdência e Assistência Social, regulamenta a modalidade de assistência centro-dia, estabelecendo as normas de funcionamento dos serviços de atenção ao idoso. Essas unidades devem proporcionar atendimento às necessidades pessoais básicas, às atividades terapêuticas e atividades socio-culturais, isto é, na área de saúde, de atividades ocupacionais, de lazer e apoio sociofamiliar, visando à melhoria da qualidade de vida desse idoso e sua integração comunitária (BRASIL, 2001).

A capacidade de atendimento do centro-dia é variável e deve primar pela qualidade do serviço, conforme normas específicas previstas na Portaria nº 2 854, de 19 de julho de 2000 (BRASIL, 2000). O serviço em centro-dia tem, em sua maioria, baixo custo operacional e se constitui num espaço para convívio e socialização dos idosos. Não há exigência de instalações altamente especializadas, nem de um quadro de profissionais complexo (LEMOS; MEDEIROS, 2006). A legislação brasileira enumera quais profissionais de saúde devem fazer parte da equipe multidisciplinar do centro-dia, porém, não estabelece a equipe mínima para funcionamento. Os profissionais indicados são: fisioterapeuta, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, psicólogo, assistente social, enfermeira, auxiliar de enfermagem, cuidador, odontólogo e nutricionista (BRASIL, 2001).

CENTROS-DIA GERIÁTRICOS NACIONAIS

Os centros-dia brasileiros prestam serviços aos idosos de acordo com o grau de dependência funcional que ele apresentar. A cidade de Rio Claro, em São Paulo, por exemplo, oferece atendimento em centro-dia a 60 idosos de ambos os sexos, em período integral, de segunda a sexta-feira. Eles foram caracterizados de acordo com os sintomas depressivos e de prejuízo funcional (SANTOS et al., 2012). Já o centro-dia geriátrico da região metropolitana de São Paulo funciona com uma equipe multiprofissional e um programa de intervenção baseado nas necessidades individuais do idoso, com variação de frequência de atendimento, estratégias terapêuticas e número semanal de terapias. Observou-se um impacto positivo sobre a capacidade funcional de 14 participantes do estudo, dentre os beneficiários do serviço, após seis meses de assistência multiprofissional (FRANCIULLI et al., 2007). O centro-dia da cidade de Maringá, no Paraná, realiza acompanhamento multidisciplinar a 15 idosos. Foram entrevistados 14 deles e observadas independência nas AVD, dependência nas atividades instrumentais e ausência de interação familiar em domicílio (NAVARRO; MARCON, 2006).

CAPACIDADE FUNCIONAL DO IDOSO

Devido ao envelhecimento fisiológico e à presença das doenças crônico-degenerativas, os idosos podem apresentar declínio em sua capacidade funcional, tornando-se mais vulneráveis e dependentes nas suas atividades (ALVES et al., 2007). A dependência

funcional é o principal fator de impacto sobre a saúde e a qualidade de vida, sendo um importante indicador de saúde em idosos (MILLA'N-CALENTI et al., 2010). Assim, a manutenção da capacidade funcional é uma das diretrizes essenciais da Política Nacional de Saúde do Idoso do Brasil. A prevenção das perdas funcionais deve ser realizada por meio da prevenção de agravos à saúde e da detecção precoce de potenciais problemas de saúde (BRASIL, 1999).

A avaliação da capacidade funcional permite maior compreensão das necessidades de saúde do idoso, auxiliando na elaboração de planos e estratégias para melhor intervenção e atendimento específico a esse grupo populacional (ALVES; LEITE; MACHADO, 2008; ARAÚJO et al., 2007; DIOGO; DUARTE, 2006; TALMELLI et al., 2010). Assim, essa avaliação é um importante marcador do processo do envelhecimento e da qualidade de vida, sendo frequentemente utilizada na decisão de institucionalização de indivíduos idosos (GUIMARÃES et al., 2004; ROSA et al., 2003).

As ações preventivas, assistenciais e de reabilitação para o idoso devem objetivar o restabelecimento da funcionalidade perdida, a melhoria da capacidade funcional ou, se for o caso, a manutenção da sua capacidade funcional. A abordagem terapêutica, em caso de comprometimento funcional, deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar de saúde (BRASIL, 1999).

A redução da força concêntrica e excêntrica dos músculos dos membros inferiores que ocorre com o avançar da idade predis põe o idoso a quedas (ZIETZ; JOHANNSEN; HOLLANDS, 2011). Para tanto, programas de exercícios físicos devem ser projetados para o fortalecimento muscular, iniciativa que já conta com demonstração de redução na taxa de quedas e melhora na mobilidade desses indivíduos (GALLON et al., 2011; LORD; MENZ; SHERRINGTON, 2006).

A diminuição das habilidades mentais dos idosos afeta a sua capacidade funcional e pode predispor a quedas. O comprometimento cognitivo pode resultar em declínio funcional progressivo, tornando o indivíduo gradativamente dependente nas atividades da sua vida, o que o leva à perda da autonomia (VALCARENGHI et al., 2011).

Diversos estudos avaliam a capacidade funcional de idosos em programas multidisciplinares, buscando caracterizar essa população e verificar os fatores associados à referida incapacidade (ALVES et al., 2007; CRUZ; DIOGO, 2009; MACIEL; GUERRA, 2007; OCAÑA et al., 2006). Yagura e colaboradores (2003) analisaram o benefício da reabilitação hospitalar multidisciplinar, em pacientes idosos com até um ano de AVC, e observaram melhora funcional nas AVD.

O envelhecimento promove modificações em todos os órgãos e sistemas podendo resultar em declínio cognitivo e funcional e predispor o idoso a quedas (ALVES et al., 2007; BUURMAN et al., 2011; GRUNDSTROM; GUSE; LAYDE, 2012). A modalidade de assistência centro-dia objetiva prevenir essas complicações, proporcionando condições que favoreçam a manutenção da autonomia e da independência dos idosos (BOCCHI et

al., 2010; FRANCIULLI et al., 2007; RON, 2007; SANTANGELO et al., 2012; SANTOS et al., 2012).

Existem poucos estudos no Brasil que abordem o impacto da participação dos idosos na assistência em centro-dia. Sabe-se dos benefícios sobre a condição de saúde desses sujeitos e seus efeitos na cognição, funcionalidade, qualidade de vida e medo e risco de quedas (FRANCIULLI et al., 2007; NAVARRO; MARCON, 2006; PINHEIRO, 2013; SANTOS et al., 2012).

QUEDAS EM IDOSOS

Queda pode ser definida por um deslocamento não intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial, com incapacidade de correção em tempo hábil, determinado por circunstâncias multifatoriais comprometendo a estabilidade da pessoa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA, 2008). As questões que envolvem quedas em idosos aqui são tratadas sob cinco enfoques, a saber: epidemiologia, consequências e custos financeiros, risco e prevenção de quedas.

EPIDEMIOLOGIA, CONSEQUÊNCIAS E CUSTOS FINANCEIROS

Observa-se, com o envelhecimento da população, um aumento da incidência de quedas entre idosos. Essa incidência é bastante diversificada, sendo determinada pelo perfil populacional, de acordo com variáveis idade, sexo, fatores genéticos, hábitos de vida e história pessoal (PINHEIRO et al., 2010). Em geral, cerca de 30% de idosos caem a cada ano e quase a metade desses indivíduos apresentará uma nova queda no ano seguinte (HUANG et al., 2012; PINHEIRO et al., 2010).

Dados internacionais mostram que 28-55% das pessoas com 65 anos ou mais caem a cada ano, aumentando para 32-42% para aqueles com mais de 70 anos de idade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). A prevalência de quedas na população idosa brasileira é de 27,6% (SIQUEIRA et al., 2007). Considerando que apenas 1/5 de todas as quedas exige atenção médica (BLEIJLEVENS et al., 2008), é provável que muitas permaneçam sem relato e que as taxas existentes estejam subestimadas (CHANDLER, 2002).

As quedas são responsáveis pelo aumento da morbidade e mortalidade dos idosos (KALYANI et al., 2010). Na Polônia, 90% das lesões em indivíduos acima de 75 anos são decorrentes de quedas, enquanto que apenas 8% se devem a acidentes de carro. A mortalidade por quedas é duas vezes maior nesses indivíduos do que por outros traumas (GILBERT et al., 2012). A taxa de mortalidade por quedas aumenta exponencialmente após os 65 anos, com maior mortalidade dos indivíduos do sexo masculino (CHAIMOWICZ, 2013) (Figura 2).

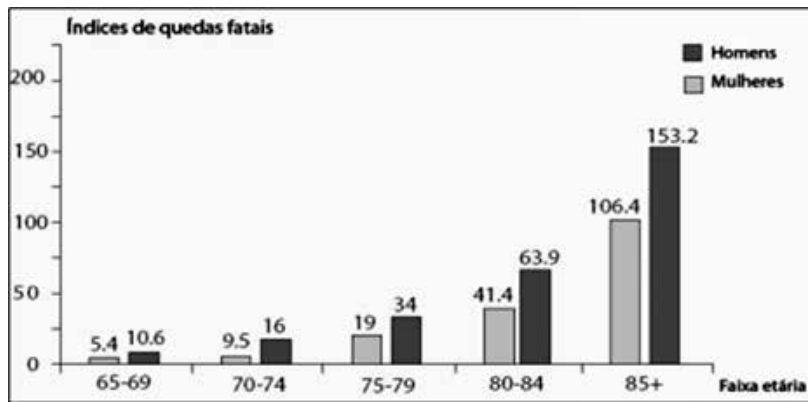


Figura 2 - Taxa de mortalidade das quedas em idosos, por sexo e faixa etária

Fonte: Garcia, Leme e Garcez-Leme (2006)

As consequências físicas mais comuns das quedas são hematomas e pequenas lesões (28%), ferimentos graves dos tecidos moles (11,4%) e fraturas (5%). (KANNUS et al., 2005), sendo que cerca de 1% das quedas resulta em fratura de quadril (GAMA; GÓMEZ-CONESA, 2008). As quedas também podem ter consequências físicas graves, como o traumatismo crânio-encefálico e luxações articulares (BLEIJLEVENS et al., 2008).

Consequências psicológicas negativas também estão relacionadas ao evento queda. Após uma ocorrência desse tipo, o idoso apresenta perda de confiança, medo ou ansiedade sobre a possibilidade de uma nova queda. O medo de cair é relatado por 30 a 70% dos idosos e está relacionado a várias condições psicológicas, sociais e físicas, especialmente o isolamento social, o comprometimento cognitivo, a mobilidade reduzida e o prejuízo na qualidade de vida (PINHEIRO et al., 2010; TIEDEMANN et al., 2011). O medo persistente de uma nova queda representa mau prognóstico na reabilitação, por impedir a completa recuperação funcional do indivíduo (GILBERT et al., 2012).

As consequências físicas e psicossociais são responsáveis pela redução da funcionalidade, perda da autonomia e da independência, institucionalização do idoso e aumento da mortalidade e morbidade (BLEIJLEVENS et al., 2008; PIJPERS et al., 2012; TIEDEMANN et al., 2011).

Os custos econômicos e sociais decorrentes do evento queda são extremamente elevados, principalmente quando os idosos necessitam de cuidados especializados (YU et al., 2009; ZIETZ; JOHANNSEN; HOLLANDS, 2011). Estudos relatam que o custo dos cuidados médicos necessários para o tratamento de uma única queda é, em média, de 1.600,00 a 5.688,00 dólares australianos, sem contar os custos dos efeitos psicossociais (TIEDEMANN et al., 2011).

RISCO DE QUEDA

Queda é um evento complexo, causado por uma combinação sinérgica de fatores intrínsecos, extrínsecos e comportamentais. Na maioria delas, há mais de um fator de risco envolvido no evento. Identificar os potenciais fatores de risco é imprescindível para evitá-los. Todos os fatores de risco devem ser conhecidos e modificados para o máximo benefício da intervenção e sucesso na sua prevenção (COGAN, 2009; KENNY; ROMERO-ORTUNO; YU et al., 2009).

O envelhecimento resulta em aumento no risco de queda nos indivíduos devido ao acúmulo dos fatores de risco que predis põem a esse evento (GRUNDSTROM; GUSE; LAYDE, 2012). Diminuição da acuidade visual, fraqueza muscular e alterações na marcha e no equilíbrio são algumas das mudanças fisiológicas associadas à progressão da idade (BAILEY et al., 2011).

Algumas condições mórbidas, como as doenças crônico-degenerativas, predis põem o idoso a quedas. Dentre essas, destacam-se o acidente vascular cerebral, a doença de Parkinson, o diabetes *mellitus*, o declínio cognitivo e a osteoporose (HUANG et al., 2012). Outras condições, como a incontinência urinária, síndrome da fragilidade, dor crônica e vestibulopatias também predis põem ao evento.

O uso de medicamentos também está associado ao risco de quedas em idosos. Dentre as medicações que aumentam esse risco, destacam-se as psicotrópicas (antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptção de serotonina, benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, hipnóticos e ansiolíticos, inibidores da colinesterase e memantina), as medicações antiparkinsonianas, opioides, anti-hipertensivas, cardiovasculares e de controle de glicose (HUANG et al., 2012).

A deterioração funcional do sistema músculo-esquelético predis põe à diminuição da funcionalidade do idoso, podendo resultar em queda, pois essa capacidade está relacionada à realização das atividades rotineiras e instrumentais de vida diária (BUURMAN et al., 2011). Qualquer necessidade de assistência a uma dessas atividades indica que subjaz o aumento do risco de quedas (GANZ et al., 2007).

Os fatores de risco extrínsecos para quedas em idosos consistem em fatores ambientais, sendo que cerca de 50% desses eventos estão relacionados a eles. Dentre esses elementos, podem ser citados: iluminação inadequada, superfícies escorregadias, tapetes soltos ou com dobras, degraus altos ou estreitos, obstáculos no caminho (móveis baixos, pequenos objetos, fios), ausência de corrimão em corredores e banheiros, prateleiras baixas demais ou elevadas, roupas e sapatos inadequados, via pública mal conservada (com buracos ou irregularidades) e órteses inapropriadas (GREGG; PEREIRA; CASPERSEN, 2000).

A maioria dos estudos sobre fatores de risco ambientais relacionados a quedas em idoso está focada nas condições ambientais da própria residência (CHU; CHI; CHIU, 2005; HUANG et al., 2005; LORD; MENZ; SHERRINGTON, 2006) e das instituições de longa permanência e hospitais (LORD; MENZ; SHERRINGTON, 2006). Poucos estudos investi-

garam os riscos do ambiente fora do domicílio por serem dinâmicos no espaço e no tempo (LI et al., 2006; RUBENSTAINS; JOSEPHSON, 2003).

Li e colaboradores, em 2006, observaram que as quedas fora do domicílio representam 73% do total e são provocadas por fatores ambientais, como superfícies irregulares (buracos, subidas e descidas). Southworth, em 2005, sugeriu que a calçada ideal deveria ser segura e contínua, isto é, com largura para duas pessoas caminharem lado a lado, numa superfície relativamente lisa, sem buracos, saliências ou outras irregularidades.

PREVENÇÃO DE QUEDAS

O risco de queda não pode ser completamente eliminado, mas pode ser reduzido pela realização de programas eficazes de prevenção (IVZIKU; MATARESE; PEDONE, 2011). Muitos dos fatores de risco para quedas podem ser minimizados mediante o incentivo de uma vida saudável, com realização de atividade física regular, alimentação adequada e orientação sobre os riscos ambientais. Ademais, existe uma necessidade de ações governamentais para investimentos em planejamento urbano e reorganização do ambiente doméstico, ajustando o espaço físico às necessidades da população idosa (SIQUEIRA et al., 2011).

As intervenções multifatoriais são eficazes na redução das taxas de queda em cerca de 30 a 40% (CHANG et al., 2004), sendo que uma intervenção típica começa com uma avaliação multifatorial do risco de queda, incluindo revisão de medicamentos, avaliação das atividades básicas e instrumentais da vida diária, aferição da pressão arterial ortostática, avaliação da visão, cognição, marcha e equilíbrio, além da avaliação dos riscos ambientais (GANZ et al., 2007).

A avaliação multifatorial do risco de quedas é simples, porém, pode implicar o emprego de maiores recursos financeiros. Dentre essas intervenções, destacam-se: avaliação e tratamento pelo fisioterapeuta, adaptações ambientais, como as barras de apoio, exames de imagem e testes neuropsicológicos para avaliação da causa da deficiência cognitiva (GANZ et al., 2007).

Diversas abordagens multifatoriais se encontram publicadas na literatura, porém, é difícil determinar o benefício de cada componente da intervenção ou para qual perfil populacional é mais indicado. Os componentes mais utilizados e bem sucedidos são: investigação de quedas anteriores, educação do paciente, educação do cuidador familiar, assistência aos calçados e higiene pessoal. A educação do idoso por meio de vídeos, palestras e materiais educativos escritos mostra-se eficaz nos indivíduos com cognição preservada e quando é realizado por um profissional de saúde devidamente treinado (OLIVER; HEALEY; HAINES, 2010).

Outros aspectos importantes são: orientar o uso racional de medicamentos (GAMA; GÓMEZ-CONESA, 2008; GANZ et al., 2007; GILBERT et al., 2012; OLIVER; HEALEY; HAINES, 2010); recomendar a prática regular da atividade física, com exercícios que fortaleçam a musculatura de membros inferiores e progressivamente desafiem o equilíbrio

(CANNING et al., 2009; TIEDEMANN et al., 2011); e orientar modificações ambientais, avaliando o ambiente domiciliar ou institucional onde o idoso reside (BALZER et al., 2012), embora se saiba que a dificuldade financeira do idoso e de sua família muitas vezes impede a remoção dos perigos potenciais para quedas (HUANG et al., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O acompanhamento na modalidade de assistência centro-dia demonstra ser um recurso importante para a condição de saúde dos idosos da comunidade, quanto à manutenção de sua autonomia e independência. Diante dos benefícios observados, recomenda-se o desenvolvimento de novas unidades de centro-dia no País.

Os benefícios do centro-dia sobre a capacidade funcional demonstram sua importância na manutenção da funcionalidade dos idosos que, naturalmente, tendem a apresentar declínio com o envelhecimento e com as doenças crônico-degenerativas. Destaca-se a importância da avaliação da capacidade funcional como um importante marcador do processo do envelhecimento.

A identificação dos fatores de risco para quedas, a partir da identificação dos fatores de risco ambientais (domiciliares e extradomiciliares), são imprescindíveis para a prevenção destes eventos. Além disso, há necessidade de avaliar o medo de cair diante do acúmulo dos fatores de risco que predisõem às quedas.

A descrição das condições funcional e biopsicossocial e a análise dos eventos queda sinalizam a necessidade de elaboração de programas de prevenção, baseados nas necessidades específicos desses idosos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, L. C. et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do município de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 1924-1930, ago. 2007.
- ALVES, L. C.; LEITE, I. C.; MACHADO, C. J. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão da literatura. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1199-1207, jul./ago. 2008.
- ARAUJO, F. et al. Validação do Índice de Barthel numa amostra de idosos não institucionalizados. *Rev. Port. Saúde Pública*, Lisboa, v. 25, n. 2, p. 59-66, jul./dez. 2007.
- BAILEY, P. H. et al. A description of a process to calibrate the Morse fall scale in a long-term care home. *Appl. Nurs Res*, Philadelphia, v. 24, n. 4, p. 263-268, May 2011.
- BALZER, K. et al. Falls prevention for the elderly. *GMS Health Technol. Assess*, Cologne, v. 8, p. 1-8, 2012. doi: 10.3205/hta000099.
- BAUMGARTEN, M. et al. Adult day care for the frail elderly: outcomes, satisfaction, and cost. *J. Aging Health*, Newbury Park, v. 14, n. 2, p. 237-259, May 2002.
- BENET, S. A.; LLANES, M. J. Nivel de salud y autonomía en los Centros de Día para mayores. *Rev. Multidiscip. Gerontol.*, Barcelona, v. 12, n. 1, p. 5-12, 2002.
- BLEIJLEVENS, M. H. C. et al. Process factors explaining the ineffectiveness of a multidisciplinary fall prevention programme: a process evaluation. *BMC Public Health (Online)*, London, v. 8, n. 332, p. 1-11, Sep. 2008.

- BOCCHI, S. C. M. et al. Entre o fortalecimento e o declínio do vínculo voluntário-idoso dependente em um Centro-Dia. *Esc. Anna Nery Rev. Enferm.*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 757-764, out./dez., 2010.
- BRASIL. Decreto nº 1948, de 3 de julho de 1996. Regulamenta a Lei nº 8.842, de 4 de janeiro de 1994, que dispõe sobre a Política Nacional do Idoso, e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 4 jul. 1996. Seção 1. p. 12-27.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1395, de 10 de dezembro de 1999. Aprova a Política Nacional de Saúde do Idoso, e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 13 dez. 1999. Seção 1, p. 01-24.
- BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social. Portaria nº 73, de 10 de maio de 2001. Estabelece normas de funcionamento de serviços de atenção ao idoso no Brasil, nas modalidades previstas na Política Nacional do Idoso, e aos desafios que o crescimento demográfico impõe ao país. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 14 maio 2001. Seção 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 2.528, de 19 de outubro de 2006. Aprova a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 20 out. 2006. Seção 1. p. 20.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento**. Brasília, 2010. 44 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Pactos pela Saúde 2006, v. 12).
- BRASIL. Secretaria de Estado de Assistência Social. Portaria nº 2.854, de 19 de julho de 2000. Institui modalidades de atendimento e fixa valores mensais de referência correspondentes ao apoio financeiro da União no co-financiamento de serviços assistenciais. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 20 jul. 2000.
- BUURMAN, B. M. et al. Variability in measuring (instrumental) activities of daily living functioning and functional decline in hospitalized older medical patients: a systematic review. *J. Clin. Epidemiol.*, Oxford, v. 64, n. 6, p. 619-627, Jun. 2011.
- CANNING, C. G. et al. Exercise therapy for prevention of falls in people with Parkinson's disease: a protocol for a randomized controlled trial and economic evaluation. *BMC Neurol.*, London, v. 9, n. 4, p. 1-7, Jan. 2009.
- CHAIMOWICZ, F. Quedas e Fraturas. In: _____. **Saúde do idoso**. 2. ed. Belo Horizonte: NESCON UFMG, 2013. 94 p.
- CHANDLER, J. M. Equilíbrio e quedas no idoso: questões sobre a avaliação e o tratamento. In: GUCCIONE, A. A. **Fisioterapia geriátrica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 265-277.
- CHANG, J. T. et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*, London, v. 328, p. 1-7, Mar. 2004.
- CHU, L. W.; CHI, I.; CHIU, A. Y. Y. Incidence and predictors of falls in the Chinese elderly. *Ann. Acad. Med. Singap.*, Singapore, v. 34, n. 1, p. 60-72, Jan. 2005.
- CRUZ, K. C. T.; DIOGO, M. J. D. Avaliação da capacidade funcional de idosos com acidente vascular encefálico. *Acta Paul. Enferm.*, São Paulo, v. 22, n. 5, p. 666-672, set./out. 2009.
- DIOGO, M. J. D.; DUARTE, Y. A. O. Cuidados em domicílio: conceitos e práticas. In: FREITAS, E. V. et al. **Trat. Geriat. Gerontol.**, 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 1122-1130.
- ENVELHECIMENTO no século XXI: celebração e desafio: resumo executivo. Trad. de Eleny Corina Heller. Nova York: Fundo de População das Nações Unidas; Londres: HelpAge International, 2012. Disponível em: <www.helpage.org/download/50684803a3e09>. Acesso em: 21 jul. 2013.
- FORSTER, A. et al. Medical day hospital care for the elderly versus alternative forms of care. *Cochrane Database Syst Rev (Online)*, Oxford, v. 8, n. 4, Oct. 2008.
- FRANCIULLI, S. E. et al. A modalidade de assistência centro-dia geriátrico: efeitos funcionais em seis meses de acompanhamento multiprofissional. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 373-380, mar./abr. 2007.
- GALLON, D. et al. The effects of stretching on the flexibility, muscle performance and functionality of institutionalized older women. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v. 44, n. 3, p. 229-235, jan. 2011.
- GAMA, Z. A. S.; GÓMEZ-CONESA, A. Factores de riesgo de caídas en ancianos: revisión sistemática. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 42, n. 5, p. 946-956, oct. 2008.
- GANZ, D. A. et al. Will my patient fall? *JAMA*, Chicago, v. 297, n. 1, p. 77-86, Jan. 2007.
- GARCIA, R; LEME, M.D.; GARCEZ-LEME, L. E. Evolution of Brazilian elderly with hip fracture secondary to a fall. *Clinics*, São Paulo, v. 61, n. 6, p. 539-544, Dec. 2006.

- GILBERT, T. et al. Management of falls: France, the Netherlands, Poland. *Eur. Geriatr. Med.*, Paris, v. 3, n. 4, p. 246-253, Aug. 2012.
- GREGG, E. W.; PEREIRA, M. A.; CASPERSEN, C. J. Physical activity, falls, and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence. *J. Am. Geriatr. Soc.*, New York, v. 48, n. 8, p. 883-893, Aug. 2000.
- GRUNDSTROM, A. C.; GUSE, C. E.; LAYDE, P. M. Risk factors for falls and fall-related injuries in adults 85 years of age and older. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, Amsterdam, v. 54, n. 3, p. 421-428, May/June 2012.
- GUIMARÃES, L. H. C. T. et al. Avaliação da capacidade funcional de idoso em tratamento fisioterapêutico. *Rev. Neurociênc.*, São Paulo, v.12, n.3, p. 130-133, jul./set. 2004.
- HUANG, A. R. et al. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging*, Auckland, v. 29, n. 5, p. 359-376, May, 2012.
- IBGE. **Censo demográfico 2010**: características da população e dos domicílios: resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. 45p.
- IVZIKU, D.; MATARESE, M.; PEDONE, C. Predictive validity of the Hendrich fall risk model II in an acute geriatric unit. *Int. J. Nurs. Stud.*, Oxford, v. 48, n. 4, p. 468-474, Apr. 2011.
- KALYANI, R. R. et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.*, New York, v. 58, n. 7, p. 1299-1310, Jun. 2010.
- KANNUS, P. et al. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet*, London, v. 366, p. 1885-1893, Nov. 2005.
- KENNY, R. A.; ROMERO-ORTUNO, R.; COGAN, L. Falls. *Medicine*, New York, v. 37, n. 2, p. 84-87, Feb. 2009.
- LEBRÃO, M. L. O envelhecimento no Brasil: aspectos da transição demográfica e epidemiológica. *Saúde Coletiva*, São Paulo, v. 4, n. 17, p. 135-140, 2007.
- LEMONS, N.; MEDEIROS, S. L. Suporte social ao idoso dependente. In: FREITAS, E. V. et al. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 1227-1233.
- LI, W. et al. Outdoor falls among middle-aged and older adults: a neglected public health problem. *Am. J. Public Health*, Washington, v. 96, n. 7, p. 1192-1200, July 2006.
- LORD, S. R.; MENZ, H. B.; SHERRINGTON, C. Home environment risk factors for falls in older people and the efficacy of home modifications. *Age Ageing*, London, v. 35, suppl. 2, p. ii55-ii59, Sep. 2006.
- MACIEL, A. C. C.; GUERRA, R. C. Influência dos fatores biopsicossociais sobre a capacidade funcional de idosos residentes no nordeste do Brasil. *Rev. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 178-189, jun. 2007.
- MACKENZIE, C. S.; ROSENBERG, M.; MAJOR, M. Evaluation of a psychiatric day hospital program for elderly patients with mood disorders. *Int. Psychogeriatr.*, New York, v. 18, n. 4, p. 631-641, Dec. 2006.
- MAVALL, L.; BOMALMBERG, B. Day care for persons with Dementia: An alternative for whom? *Dementia*, Basel, v. 6, n. 1, p. 27-43, Feb. 2007.
- MILLÁN-CALENTI, J. C. et al. Prevalence of functional disability in activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL) and associated factors, as predictors of morbidity and mortality. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, Amsterdam, v. 50, n. 3, p. 306-310, May/June 2010.
- MONFORT, J. et al. Le centre de jour interne d'un service de gérontologie: An internal day care center in a Gerontology department. *Ann. Med. Psychol.*, Paris, v. 161, n. 9, p. 684-690, Nov. 2003.
- MURAMATSU, N.; YIN, H.; HEDEKER, D. Functional declines, social support, and mental health in the elderly: Does living in a state supportive of home and community-based services make a difference? *Soc. Sci. Med.*, New York, v. 70, n. 7, p. 1050-1058, Apr. 2010.
- NAVARRO, F. M.; MARCON, S. S. Convivência familiar e independência para atividades de vida diária entre idosos de um centro dia. *Cogitare Enferm.*, Curitiba, v. 11, n. 3, p. 211-217, set./dez. 2006.
- OCAÑA, M. J. et al. Autonomía y estado de salud percibidos en ancianos institucionalizados. *Gerokomos*, Madrid, v. 17, n. 1, p. 6-23, marzo 2006.
- OLIVER, D.; HEALEY, F.; HAINES, T. P. Preventing falls and fall-related injuries in hospitals. *Clin. Geriatr. Med.*, Philadelphia, v. 26, n. 4, p. 645-692, Nov. 2010.

- PAULO, D. L. V.; YASSUDA, M. S. Queixas de memória de idosos e sua relação com escolaridade, desempenho cognitivo e sintomas de depressão e ansiedade. *Rev. Psiquiatr. Clín.*, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 23-26, jan. 2010.
- PIJPERS, E. et al. Older individuals with diabetes have an increased risk of recurrent falls: analysis of potential mediating factors: the Longitudinal Ageing Study Amsterdam. *Age Ageing*, London, v. 41, n. 3, p. 358-385, May 2012.
- PINHEIRO, I. M. et al. Análise comparativa da capacidade funcional e cognitiva de idosos em uma unidade de referência geriátrica na cidade de Salvador – Bahia. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v. 11, n. 2, p. 163-169, maio/set. 2012.
- PINHEIRO, I. M. **Impacto da assistência em centro-dia na cognição, funcionalidade, medo e risco de quedas e qualidade de vida de idosos**. 2013. 91f. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Salvador.
- PINHEIRO, M. M. et al. Risk factors for recurrent falls among Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 89-96, jan. 2010.
- REILLY, S. et al. Standards of care in day hospitals and day centres: a comparison of services for older people with dementia. *Int. Psychogeriatr*, New York, v. 21, n. 5, p. 460-468, May 2006.
- RON, P. Self-esteem among elderly people receiving care insurance at home and at day centers for the elderly. *Int. Psychogeriatr*, New York, v. 19, n. 6, p. 1097-1109, Dec. 2007.
- ROSA, T. E. C. et al. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 40-48, fev. 2003.
- RUBENSTEIN, L. Z.; JOSEPHSON, K. R. Risk factors for falls: a central role in prevention. *Generations*, San Francisco, v. 26, n. 4, p. 15-21, 2003.
- SANTANGELO, A. et al. Studies on health in elderly observation centers (abbreviated from Italian: COSA): a multidimensional evaluation (MDE) of an elderly population frequenting a diurnal center in Catania. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, Amsterdam, n. 55, p. 380-384, Sep./Oct. 2012.
- SANTOS, J. G. et al. Sintomas depressivos e prejuízo funcional de idosos de um Centro-Dia Geriátrico. *J. Bras. Psiquiatr.*, Rio de Janeiro, v. 61, n. 2, p. 102-106, 2012.
- SIQUEIRA, F. V. et al. Prevalência de quedas em idosos e fatores associados. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 749-756, out. 2007.
- SIQUEIRA, F. V. et al. Prevalence of falls in elderly in Brazil: a countrywide analysis. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 9, p. 1819-1826, set. 2011.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. **Quedas em idosos: prevenção**. Projeto Diretrizes, 2008. Disponível em: <<http://www.projetodiretrizes.org.br/amb.php>>. Acesso em: 21 jul. 2013.
- SOUTHWORTH, M. Designing the Walkable City. *J. Urban. Plann. Dev.*, Reston, v. 131, p. 246-257, 2005.
- TALMELLI, L. F. S. et al. Nível de independência funcional e déficit cognitivo em idosos com doença de Alzheimer. *Rev. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 933-939, dez. 2010.
- TIEDEMANN, A. et al. Exercise and Sports Science Australia position statement on exercise and falls prevention in older people. *J. Sci. Med. Sport*, Belconnen, v. 14, n. 6, p. 489-495, Nov. 2011.
- VALCARENGHI, R. V. et al. **Alterações na funcionalidade/cognição e depressão em idosos institucionalizados que sofreram quedas**. *Acta Paul. Enferm.*, São Paulo, v. 24, n. 6, p. 828-833, 2011.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Brasília: OPAS, 2005. 60p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Global report on falls prevention in older age**. Paris, 2007.
- YAGURA, H. et al. Benefit of inpatient multidisciplinary rehabilitation up to 1 year after stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, Chicago, v. 84, n. 11, p. 1687-1691, Nov. 2003.
- YU, P. L. et al. Prevalence and related factors of falls among the elderly in an urban community of Beijing. *Biomed. Environ. Sci.*, San Diego, v. 22, n. 3, p. 179-187, June 2009.
- ZANK, S.; SCHACKE, C. Evaluation of geriatric day care units: effects on patients and caregivers. *J. Gerontol. Ser. B Psychol. Sci. Soc. Sci.*, Washington, v. 57, n. 4, p. 348-357, July 2002.
- ZIETZ, D.; JOHANNSEN, L.; HOLLANDS, M. Stepping characteristics and Centre of Mass control during stair descent: Effects of age, fall risk and visual factors. *Gait. Posture*, Oxford, v. 34, n. 2, p. 279-284, June 2011.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



BIOMATERIAIS COMPÓSITOS DE HIDROXIAPATITA E ALGINATO PARA O REPARO ÓSSEO

*Iorrana Índira dos Anjos Ribeiro
Fabiana Paim Rosa*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

As perdas ósseas extensas representam grande desafio para os profissionais da área da saúde, especialmente os ortopedistas e cirurgiões-dentistas, e para os pesquisadores da área da Bioengenharia Tecidual Óssea (BTO), uma vez que, nessas condições, a regeneração ocorre de forma limitada e o reparo é finalizado com a deposição de tecido conjuntivo fibroso (CACENDDA et al., 2003; KIM et al., 2006; BIANCON FILHO et al., 2011). Diante dessas limitações, técnicas regenerativas e biomateriais têm sido desenvolvidos e aperfeiçoados, com o objetivo de favorecer os mecanismos regenerativos (LEONEL et al., 2003).

As biocerâmicas de fosfato de cálcio têm sido amplamente utilizadas em técnicas regenerativas ósseas. Dentre estas, a hidroxiapatita (HA) se destaca devido a sua similaridade com a fase mineral do tecido ósseo, por ser termodinamicamente estável em pH fisiológico, biocompatível e por garantir uma ligação forte com o osso adjacente (AZEVEDO et al., 2007).

O desenvolvimento de novas biocerâmicas, com propriedades melhoradas, contribui para aumentar as possibilidades de utilização desse biomaterial, na área da Biomedicina. Uma nova perspectiva é a associação da biocerâmica com um polímero, no intuito de mimetizar o tecido ósseo e associar a bioatividade do fosfato de cálcio à biodegradabilidade do polímero. (TORRES et al., 2013) Um biopolímero muito utilizado com esse fim é o alginato (alg); ele é biocompatível, não tóxico, não imunogênico, biodegradável e hidrofílico (AUGST; KONG; MOONEY, 2006).

Os biomateriais podem ser obtidos em diferentes formas e formatos: pasta, gel, cimento, pó, grânulos, esferas, microesferas e arcabouços tridimensionais – discos e cilindros, por exemplo. O formato com que eles se apresentam irá interferir diretamente sobre a resposta tecidual ao biomaterial: a organização espacial de biomateriais em formato de microesferas, no sítio de implantação, cria um interstício entre elas que favorece a difusão de nutrientes e os fatores de crescimento, bem como a angiogênese, essencial às atividades celulares observadas durante o reparo tecidual; biomateriais com formato de grânulos, ao serem implantados no defeito ósseo, têm uma organização espacial diferente, semelhante a um mosaico.

Este interstício, formado entre as partículas, é menor do que aquele observado entre as microsferas e pode interferir no processo de reparo.

As propriedades físico-químicas de cada biomaterial irão interferir na resposta tecidual à implantação e torna-se, assim, indispensável a caracterização do biomaterial quanto a composição, formato, microestrutura, tamanho de partícula, porosidade, área e química de superfície (CATAURO et al., 2013; GARG et al., 2012; LAVIK; LANGER, 2004).

O capítulo que se segue compreende as seções que tratam de uma breve caracterização do tecido e dos defeitos ósseos críticos; da bioengenharia tecidual óssea; e dos biomateriais e sua relação com o tecido ao qual foi implantado.

TECIDO ÓSSEO

O osso é um tecido mineralizado, altamente vascularizado, especializado, dinâmico e complexo. É constituído por células envoltas numa matriz com elementos orgânicos e inorgânicos (HING, 2004; MARTINS et al., 2010) e tem como principal função a sustentação e proteção dos órgãos do corpo, mas também funciona como um reservatório mineral, principalmente de cálcio; e de células hematopoiéticas (HING, 2004; SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004). Cinco tipos celulares – osteoblastos, osteócitos, osteoclastos, células osteoprogenitoras e de revestimento ósseo – estão associadas a este tecido. Estas atuam em conjunto para garantir a formação, manutenção e remodelação da matriz óssea (CACENDDA et al., 2003; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

A matriz extracelular (MEC) óssea é uma matriz mineralizada, composta por dois principais constituintes: colágeno e cristais de HA [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$]. O colágeno tipo I é o elemento fundamental da parte orgânica da matriz óssea e confere a ela elasticidade e resistência à tração. Lipídeos, peptídeos, proteínas, glicoproteínas e polissacarídeos também fazem parte da matriz orgânica, porém em menor quantidade. A parte inorgânica da matriz é constituída, essencialmente, por minerais de cálcio e fósforo, organizados na forma de cristais de HA. Em menor quantidade encontram-se íons de sódio, flúor, magnésio e carbonato. Este composto inorgânico confere à matriz óssea dureza e resistência à compressão (RIMINUCCI; BIANCO, 2003; HING, 2004; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005).

O tecido ósseo apresenta adequada capacidade remodeladora e regenerativa; este último mecanismo ocorre de forma semelhante ao da osteogênese embriológica (CACENDDA et al., 2003; HING, 2004; DIMITRIOU; TSIRIDIS; GIANNOUDIS, 2005), por isso permite que lesões ósseas pequenas se reparem sem a formação de cicatriz (AI-AQL et al., 2008). A regeneração óssea envolve uma integração complexa de células, fatores de crescimento, hormônios, nutrientes, estabilidade mecânica e MEC; e ocorre por meio de uma cascata de mecanismos moleculares bem organizados, iniciados em resposta a uma lesão (AI-AQL et al., 2008; DIMITRIOU; TSIRIDIS; GIANNOUDIS, 2005).

No entanto, em condições inóspitas, como em locais que apresentem suprimento sanguíneo comprometido, em áreas de difícil consolidação e em perdas ósseas extensas,

a regeneração ocorre de forma limitada. Nestes casos, o reparo é finalizado por fibrose (CANCEDDA et al., 2003; CARDOSO et al., 2006; KIM et al., 2006; MIGUEL et al., 2006; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005). Nessas situações, torna-se premente estabelecer condições para que o tecido ósseo possa regenerar-se de forma completa. (JIANG et al., 2010) Neste sentido, os pesquisadores da área da BTO têm buscado desenvolver novas técnicas regenerativas e novos biomateriais, assim como aperfeiçoar os já existentes, com o intuito de restabelecer a continuidade do defeito e fornecer estímulos à osteogênese, de forma a acelerar o processo de regeneração (BIANCON FILHO et al., 2011; LAVIK; LANGER, 2004; LEONEL et al., 2003).

BIOENGENHARIA TECIDUAL ÓSSEA E BIOMATERIAIS

A Bioengenharia Tecidual é um campo emergente, multidisciplinar, que aplica os princípios das ciências biológicas e das engenharias para o desenvolvimento de biomateriais e/ou técnicas regenerativas que melhorem e/ou restaurem a função tecidual comprometida (ARMENTANO et al., 2010; BOROJEVIC, 2008).

Trata-se de uma área de extrema relevância para a qualidade de vida da população, devido às modificações demográficas e sociais observadas nas últimas décadas. Essas são caracterizadas, principalmente, pelo aumento progressivo da expectativa de vida das populações humanas, que gera a necessidade de garantir cada vez mais um padrão de vida compatível com custo econômico e qualidade social aceitáveis. Ademais, atualmente, há uma maior exposição a lesões traumáticas por parte da população jovem, com maior frequência em regiões de alta densidade populacional (BOROJEVIC, 2008; PAULA et al., 2009; SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004).

Dentro deste campo, tem-se a BTO, cujo objetivo é reestabelecer a estrutura, mas, sobretudo, a funcionalidade do tecido ósseo. Para tanto, é preciso entender a estrutura óssea, sua mecânica e desenvolvimento (AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012). Nesse sentido, enxertos ósseos podem ser utilizados com esta finalidade.

Os enxertos podem ser classificados em:

(1) Autógeno. É obtido de um sítio doador do próprio paciente. (DALAPICULA et al., 2006) Devido a este fator, tem alta biocompatibilidade e baixa imunogenicidade. Ainda, possui todas as propriedades requeridas para um enxerto ósseo – osteocondução, osteoindução, osteogênese – por isso é considerado o padrão-ouro para implantes ósseos. Entretanto, algumas limitações dificultam o seu uso, como o aumento da morbidade e a necessidade de uma segunda cirurgia, fato que pode trazer danos ao paciente, como hemorragia, infecção e dor crônica (AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012).

(2) Aloenxerto ou enxertos homogêneos. É obtido de doadores da mesma espécie, como exemplo, banco de ossos humanos (DALAPICULA et al., 2006). São biocompatíveis, porém podem estar associados a reações imunológicas e transmissão de infecções, além de terem alto custo (AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012). Para serem utilizados, os

aloenxertos são submetidos a alguns tratamentos: congelamento e desidratação (FDBA – *Freezer Dried Bone Allograft*) ou desmineralização, congelamento e desidratação (DFDBA – *Demineralized Freezer Dried Bone Alograft*), a fim de diminuir seu potencial imunogênico, porém, como consequência, diminui seu potencial osteoindutor (DALAPICULA et al., 2006). Devido a todos estes, fatores sua utilização é limitada.

(3) Xenoenxerto ou enxertos heterógenos. São obtidos de doadores de outras espécies, tipicamente de origem bovina. Assim como os aloenxertos, têm potencial imunogênico e podem transmitir doenças virais e por isso devem passar por tratamentos (FDBA e DFDBA). Além disso, tem sua oferta limitada pela falta de volume suficiente para a implantação (HSIONG; MOONEY, 2006).

(4) Aloplásticos ou Sintéticos. Tem origem sintética e surgiu para superar as limitações dos enxertos citados acima. De início, o objetivo era a produção de biomateriais bioinertes, ou seja, que fornecessem apenas o suporte mecânico para o local de implante. Com o passar do tempo, identificou-se que a utilização desses biomateriais tinha limitações, uma vez que não se integravam ao tecido adjacente e necessitavam de substituições futuras (HSIONG; MOONEY, 2006).

Os biomateriais que podem ser utilizados na BTO são definidos como qualquer material, natural ou sintético, que possa ser usado como arcabouço, de forma temporária ou definitiva, como parte de um sistema que objetiva restaurar ou substituir qualquer tecido, órgão e função do corpo. (LAVIK; LANGER, 2004) Eles podem ser subdivididos quanto a sua composição: metálicos; cerâmicos; poliméricos, naturais ou sintéticos; e compósitos – associação de dois ou mais tipos diferentes de biomaterial (LAVIK; LANGER, 2004).

Algumas propriedades são essenciais aos biomateriais, conforme se detalha a seguir: (a) osteocondutividade: o biomaterial serve como arcabouço para a deposição de novo osso, bem como para a invasão e proliferação de vasos sanguíneos e células progenitoras de tecidos adjacentes (DALAPICULA et al., 2006; BHATT; ROZENTAL, 2012); (b) osteoindutividade: neste caso, o biomaterial consegue estimular a osteogênese por meio da diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos, em regiões ectópicas (DALAPICULA et al., 2006; BHATT; ROZENTAL, 2012); e (c) osteogenicidade: o biomaterial osteogênico carrega consigo células ósseas viáveis, as quais reforçarão a formação e o desenvolvimento ósseo (DALAPICULA et al., 2006; BHATT; ROZENTAL, 2012).

Os biomateriais evoluíram ao longo do tempo e de acordo com as modificações em suas propriedades foram definidos como de primeira, segunda ou terceira geração (Figura 1). Esta divisão caracteriza a sua evolução mas não necessariamente de forma cronológica e sim conceitual. A primeira geração consistiu em materiais bioinertes, uma vez que se acreditava que os biomateriais deveriam ter reação mínima com o tecido ao qual foi implantado; a segunda geração consiste em biomateriais bioativos ou biodegradáveis; e a terceira, em biomateriais produzidos com o intuito de estimular respostas celulares específicas (NAVARRO et al., 2008).

Os biomateriais considerados bioinertes são estáveis e ao serem implantados *in vivo* causam mínima reação tecidual. Ocorre a formação de uma fina camada de tecido fibroso que reveste o biomaterial e impede sua interação direta com o tecido circundante (BEST et al., 2008; DALAPICULA et al., 2006; LONG et al., 2008; BHATT; ROZENTAL, 2012).

Para ser considerado bioreabsorvível, o biomaterial deve ser degradado após a implantação. Esta degradação é paralela à formação de novo osso. Por isso, a taxa de reabsorção deve coincidir com a taxa de formação, de forma a garantir força e desempenho mecânico adequado à área reparada (DALAPICULA et al., 2006; LONG et al., 2008; DOROZHKIN, 2009). Já os biomateriais bioativos estabelecem uma ligação direta com o tecido adjacente, além de estimular a proliferação de células, a síntese de fatores específicos e a adesão celular (DALAPICULA et al., 2006; LONG et al., 2008).

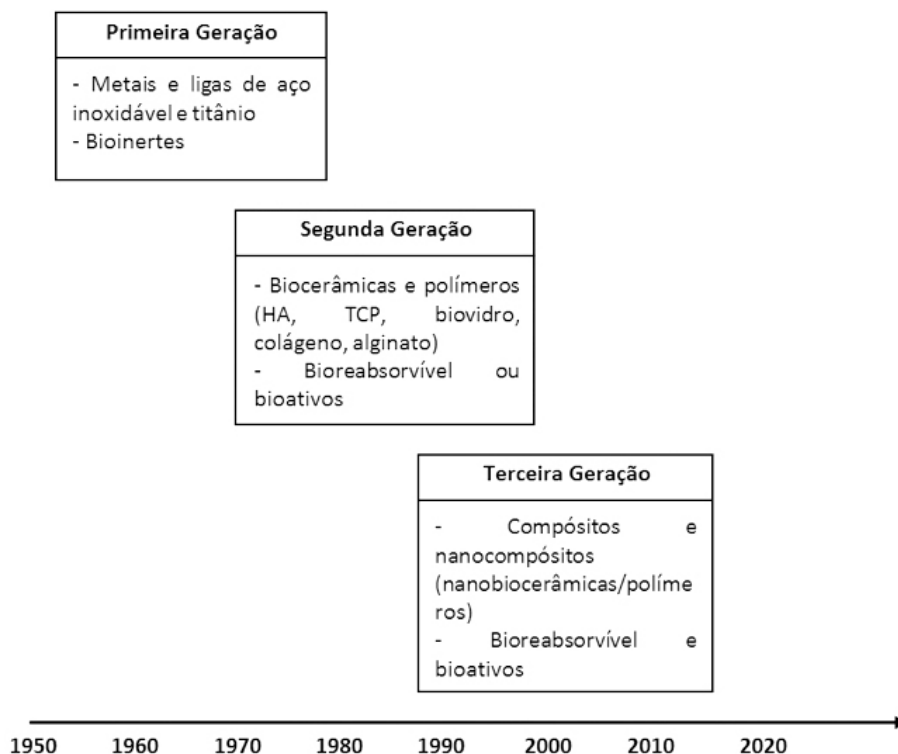


Figura 1 - Esquema da evolução dos biomateriais na substituição óssea

Fonte: Adaptado de Murugan e Ramakrishna (2005)

Nos últimos anos, tem-se a quarta geração de biomateriais. Esta seria composta por nanocompósitos, produzidos com o intuito de mimetizar o tecido ao qual será implantado. Isto ocorreria por meio da associação de nanocompósitos (biocerâmicas/polímeros) com células e fatores estimuladores da regeneração. (MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2005)

Por volta da década de 1960, as biocerâmicas começaram a ser utilizadas em aplicações ortopédicas. As principais utilizadas são alumina, zircônia, fosfatos de cálcio, como por exemplo, HA, α e β -fosfato tricálcico; e biovidros. Estes materiais apresentam alta resistência à compressão, propriedades anticorrosivas, biocompatibilidade e interações com o tecido vivo. Alguns têm baixa resistência mecânica à fratura e ao impacto, o que limita sua aplicação clínica (AZA; AZA; AZA, 2005).

De acordo com as características físico-químicas, as biocerâmicas podem ser classificadas em três tipos: (1) cerâmicas bioinertes; (2) cerâmicas reabsorvíveis bioativas; e (3) cerâmicas de superfície bioativa. (OONISH et al., 1999) Estas últimas têm se destacado na área da BTO devido à sua bioatividade, com destaque para a HA.

Os biomateriais poliméricos são biocompatíveis e biodegradáveis, com propriedades físicas e mecânicas adequadas à utilização na bioengenharia tecidual e amplitude de aplicações médicas (GARG et al., 2012), como a encapsulação de células, liberação controlada de fármacos, indústria alimentícia, cosméticos e bioengenharia tecidual. Podem ser classificados em sintéticos e naturais. Os principais sintéticos são o poli(ácido glicólico) (PGA), poli(ácido láctico) (PLA), polianidrido, policaprolactona (PCL), poli(álcool vinílico) (PVA) e poli(hidroxietilmetacrilato) (GARG et al., 2012; SOHRABI; HESARAKI; KAZEMZADEH, 2013). E os principais naturais são o alg, o colágeno, a gelatina, pectina, quitosana, fibrina, entre outros (GARG et al., 2012). Os polímeros sintéticos, quando comparados aos naturais, têm custo mais alto e maior potencial antigênico (SINGH, 2010).

Alguns polímeros, quando expostos a fatores definidos, têm a propriedade de formar hidrogeis. (RINAUDO, 2008) Estes hidrogeis são semelhantes à rede da MEC *in vivo* e esta similaridade favorece sua utilização nas aplicações biomédicas (HUNT; GROVER, 2010; YANG; XIE; HE, 2011; LEE; MOONEY, 2012). Outro fator é que estes hidrogeis, ao formar compósitos, podem facilitar a aplicação de outros biomateriais, como as biocerâmicas.

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS BIOMATERIAS

A BTO requer que o osso recém formado possa, além de integrar-se e restaurar a estrutura óssea, devolver a funcionalidade necessária ao tecido ósseo lesionado. Para tanto, os biomateriais utilizados precisam ser, biocompatíveis, osteoindutores, osteocondutores e osteogênicos (AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012; BHATT; ROZENTAL, 2012; CATAURO et al., 2013).

A biocompatibilidade está relacionada com o comportamento celular após contato do biomaterial com o tecido ao qual foi implantado (CATAURO et al., 2013). Para ser biocompatível, o biomaterial pode desencadear uma reação inflamatória aceitável e também interagir e integrar-se ao tecido circundante. Entretanto, se o biomaterial promover uma reação imunológica ou inflamatória prejudicial ao tecido adjacente, não será biocompatível (GARG et al., 2012). Por este motivo estudos experimentais *in vitro* e *in vivo* se tornam indispensáveis para garantir a biocompatibilidade do biomaterial e sua posterior utilização clínica.

Identificar a composição, porosidade, densidade, nível de entrelaçamento dos cristais, formato e tamanho das partículas dos biomateriais é de extrema importância, uma vez que estas características afetam a capacidade de dissolução desses biomateriais e sua atividade nos tecidos. (COSTA et al., 2003; ROSENGREN et al., 2003; HABIBOVIC et al., 2008; AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012)

Os biomateriais podem ser produzidos em diversos formatos e isto irá direcionar a sua aplicação *in vivo*. Este fator influi sobre a resposta tecidual ao biomaterial e, quando relacionado ao tamanho da partícula, torna-se crucial para o seu potencial osteogênico. O formato e o tamanho da partícula têm relação direta com a área de superfície disponível para reagir com células e fluido biológico (OONISH et al., 1999).

O formato de microesferas apresenta grande vantagem de aplicação, já que podem ser implantadas por meio de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas (BARRIAS et al., 2005). Além do que, ao serem implantadas *in vivo*, as microesferas favorecem a formação de um interstício que possibilita a difusão de micronutrientes e fatores de crescimento, migração, proliferação e diferenciação celular, além de angiogênese (Figura 2a). Entretanto, isto pode ocorrer em menor ou maior grau quando relacionado à distribuição de tamanho da partícula, ou seja, defeitos ósseos preenchidos com microesferas, com grande variação na distribuição de tamanho, terão menor área intersticial, já que as partículas menores ocuparão os intervalos entre as partículas maiores (VOGEL et al., 2001).

Quando os biomateriais possuem formato de grânulos, a organização das partículas no local de implante é bem diferente, uma vez que elas irão se agrupar em um arranjo espacial semelhante a um mosaico e, assim, diminuir quase que por completo o interstício entre elas (Figura 2b). A redução quase completa do interstício é fator determinante na resposta ao biomaterial, pois interfere na migração celular observada durante o reparo. Contudo, o arranjo dos grânulos aumenta a área de superfície do interstício, o que garante maior superfície para atividades celulares.

Em relação ao tamanho da partícula, as considerações são semelhantes às aquelas descritas para as microesferas. A grande variação de tamanho entre as partículas faz com que os grânulos menores ocupem os espaços entre as partículas maiores. Isto reduz o interstício e o potencial regenerativo, devido à obstrução do espaço necessário para a migração celular e formação vascular (VOGEL et al., 2001).

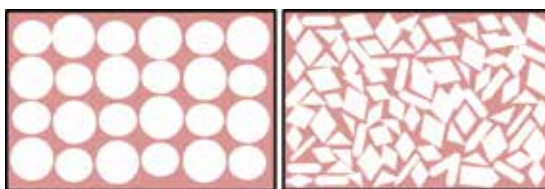


Figura 2 - Esquema da organização espacial de biomateriais com formato de (a) microesferas e (b) grânulos

Fonte: Elaborada pela autora

Outros fatores, como superfície e porosidade do biomaterial, influenciam, principalmente para a migração, adesão, espreado de células e angiogênese. Uma superfície rugosa facilita a migração e aderência da célula sobre o biomaterial, bem como a presença de poros permite a angiogênese e a difusão de nutrientes dentro do biomaterial (DORO-ZHKIN, 2009; BHATT; ROZENTAL, 2012). Entretanto, é válido destacar que este comportamento dependerá do tamanho dos poros e da quantidade de rugosidades.

O tamanho ideal dos poros ainda é muito discutido. Segundo Karageorgiu e Kaplan (2005), poros menores que 200 μm possibilitam a migração de osteoblastos e formação óssea limitada às bordas da lesão, pelo fato de a difusão de nutrientes e oxigênio não atingirem o centro do defeito. Todavia, Volkmer e colaboradores. (2008) afirmaram que biomateriais com poros maiores de 300 μm estimulam a migração e proliferação de osteoblastos e vasos sanguíneos.

A interação entre tecido hospedeiro e a superfície do biomaterial é dinâmica e direcionada pelas propriedades físico-químicas do biomaterial. Após a implantação, à superfície do biomaterial serão adsorvidas proteínas, biomoléculas e água, que favorecerão a formação de uma camada denominada matriz provisória (Figura 3). (ANDERSON; RODRIGUEZ; CHANG, 2008) Isto ocorre porque a maioria dos biomateriais é hidrofóbica e tem uma alta afinidade com uma ampla variedade de proteínas (THEVENOT; HU; TANG, 2008). O modo pelo qual estas células irão interagir com a matriz provisória direcionará a resposta celular ao biomaterial (KURELLA; DAHOTRE, 2005).

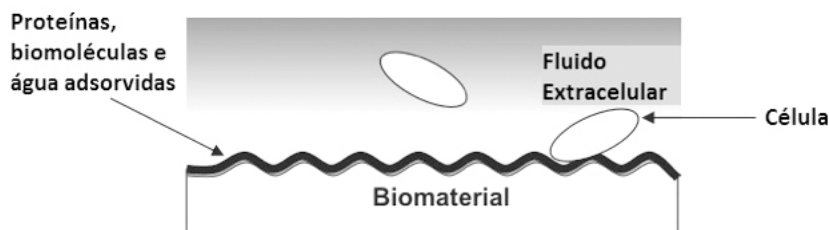


Figura 3 - Interface tecido circundante-biomaterial

Fonte: Adaptado de Kurella e Dahotre (2005)

A terceira geração desses biomateriais já começa a dar destaque a materiais com componentes nanométricos, uma vez que os principais constituintes do tecido ósseo têm nanômetros de diâmetro (Figura 4), bem como a maioria dos constituintes moleculares do corpo. Assim, fica evidente que as interações de células, proteínas, entre outros, serão melhores em biomateriais com constituintes nanométricos, além de que estes podem ser fator crítico para a osteoindutividade (HARVEY; HENDERSON; VENGALLATORE, 2010).

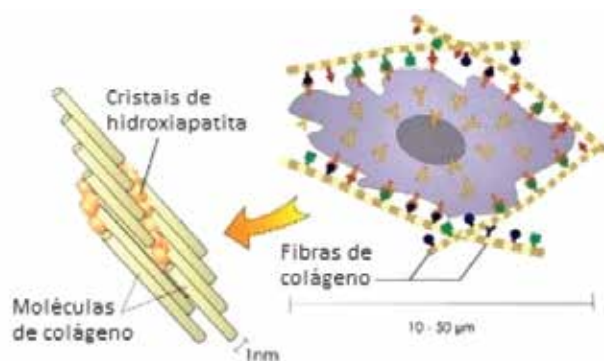


Figura 4 - Organização nanoestrutural do tecido ósseo

Em (a) nota-se um osteoblasto e sua interação com as fibras de colágeno; em (b), observa-se os cristais de HA depositados na região de GAP/overlap da molécula de colágeno.

Fonte: Adaptado de Stevens (2008)

Utilizar biomateriais nanoestruturados aumenta a área de superfície e a sua rugosidade. (THORWARTH et al., 2005; AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012) Estas propriedades podem estimular a formação óssea e também aumentar a integração osso-biomaterial, o que favorece a regeneração óssea (AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012).

HIDROXIAPATITA

A utilização de biocerâmicas como biomaterial data do ano 1894, quando o gesso foi descrito como possível substituto ósseo. Desde então, aumentou-se a quantidade de biomateriais biocerâmicos, tal como sua utilização na prática clínica. As biocerâmicas a base de fosfato de cálcio são classificadas de acordo com sua razão molar Ca/P (Quadro 1). (ARAÚJO, 2006)

Nome do composto	Fórmula química	Ca/P
Hidrogeno fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Pirofosfato de cálcio dihidratado (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato de octacálcio (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Fosfato de cálcio (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Hidroxiapatita (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67

Quadro 1 - Classificação dos fosfatos de cálcio quanto a sua relação Ca/P

Fonte: Adaptado de Araujo (2006)

Em 1926, De Jong relatou a semelhança entre os padrões de difração de raios-X da fase mineral do osso e da HA. A HA tem fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (Figura 5) e é composta, em média, de 39,68% em peso de Ca e 18,45% em peso de P, com uma relação molar Ca/P de 1,667 (BEST et al., 2008). Isto garante uma composição química semelhante à do componente mineral ósseo (WOODARD et al., 2007).

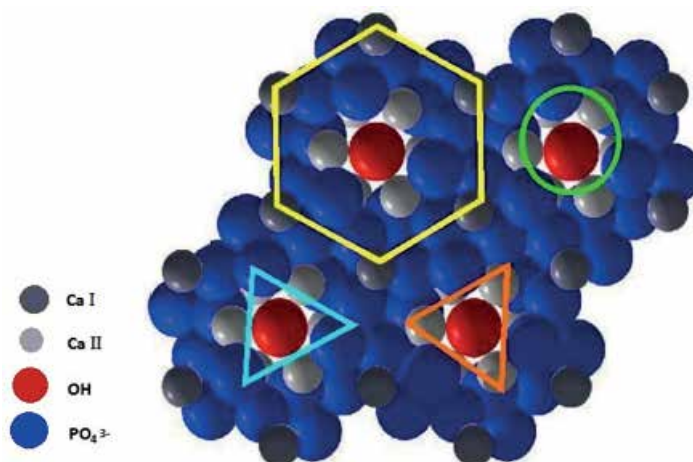


Figura 5 - Representação da estrutura cristalina da hidroxiapatita no modelo de esferas rígidas

O hexágono amarelo consiste nos íons hidroxilas (esferas vermelhas) localizados nos cantos da célula, rodeados por dois grupos de cálcio (Ca I - esferas cinza escuro, Ca II - esferas cinza claro) e por dois grupos de PO₄³⁻ tetraédricos (esferas azuis). Os átomos de cálcio II e os grupos PO₄³⁻ estão arranjados em posições triangulares, triângulo laranja e vermelho, respectivamente.

Fonte: Adaptado de Lacerda (2005)

Devido à sua biocompatibilidade, osteocondutividade e bioatividade, a HA tem obtido bastante destaque no âmbito científico e clínico, como um importante recurso para a substituição óssea (MOREIRA et al., 2003; WOODARD et al., 2007). Além disso, promove a adesão dos osteoblastos, migração, diferenciação e proliferação celular e não é tóxica ao tecido (MOREIRA et al., 2003).

Esta biocerâmica é termodinamicamente estável em pH fisiológico e sua superfície tem a capacidade de trocar íons com o meio, o que permite o equilíbrio entre o biomaterial e o osso. Além disso, as interações químicas com ligações do tipo dipolo fazem com que as moléculas de água, proteínas e colágeno sejam adsorvidas nessa superfície e induzam a regeneração óssea tecidual (VOLKMER; SANTOS, 2007). Estas características garantem a HA pouca reação tecidual tóxica e uma ligação química íntima com o osso adjacente (MOREIRA et al., 2003).

A reatividade superficial da HA influi sobre a capacidade de ligação do biomaterial com o tecido ósseo e também sobre a formação óssea no local de implante (DOROZHKIN,

2009). Na interface biomaterial-osso há uma série de reações químicas que levam à formação de uma camada, biologicamente ativa, de hidroxiapatita carbonatada. Esta camada equivale tanto na composição química, quanto na estrutura, à fase mineral do tecido ósseo e é responsável pela forte ligação da HA com o tecido adjacente (AZA; AZA; AZA, 2005; AZA et al., 2007).

Quando sintetizada, a HA permite substituições iônicas nos sítios de Ca^{+2} , PO_4^{-3} e OH^- . Estas substituições modificam a rede cristalina, a solubilidade e a estabilidade térmica dessa biocerâmica, além de influir sobre o comportamento do biomaterial quando em contato com o meio fisiológico. (BEST et al., 2008) As possíveis substituições estão listadas no Quadro 2.

Sítio Ca^{+2}	Sítio PO_4^{-3}	Sítio OH^-
Mg^{+2} Zn^{+2} Sr^{+2} Ag^+	CO_3^{-2} SiO_4^{3-4} HPO_4^{-2}	F^- Cl^- CO_3^{-2}

Quadro 2 - Possíveis substituições iônicas nos sítios de Ca^{+2} , PO_4^{-3} e OH^-

As aplicações da HA são diversas, entre elas preenchimento de cavidades e recobrimento de implantes metálicos. Entretanto, apesar do potencial da HA como substituto ósseo, aplicações clínicas são limitadas devido ao seu comportamento frágil e reabsorção lenta (BENAQQA et al., 2005). Assim, no desenvolvimento da HA deve-se levar em consideração as características físico-químicas que irão influenciar no seu mecanismo de degradação (GIANNOUDIS; DINOPOULOS; TSIRIDIS, 2005).

Existem duas formas para obtenção de pós cerâmicos: a via seca e a via úmida. O processo de via úmida tem relativa simplicidade, permite maior controle das condições de síntese e a obtenção de um biomaterial homogêneo, reativo e de composição estequiométrica mais bem definida. (RHEE, 2002; VARMA; BABU, 2005) Somado a isto, a HA pode ser sintetizada em altas temperaturas e em baixas temperaturas. As primeiras apresentam alta cristalinidade e as segundas baixa cristalinidade. Quando sintetizada por via úmida e em baixas temperaturas, a HA se apresenta mais similar à fase óssea, quando comparada com a HA sinterizada (ARAUJO, 2006).

A HA pode ser produzida densa ou porosa, em formato de scaffolds, pós, microesferas, grânulos, pastas, para preenchimento ou recobrimento de superfícies (BEST et al., 2008).

A biodegradação desse tipo de biomaterial depende diretamente da sua densidade ou sua porosidade. HA densa possui resistência à compressão suficiente para proporcionar a estabilidade inicial à nova formação óssea (REZWAN et al., 2006). Já a HA porosa permite o aumento da área de superfície e do potencial angiogênico desse biomaterial. Por conseguinte, pode favorecer a melhor integração do biomaterial ao tecido adjacente (KARAGEOR-

GIOU; KAPLAN, 2006; HABIBOVIC et al., 2008). Em ambas as formas, densa ou porosa, a taxa de biodegradação deve ser compatível com a taxa de formação óssea (HABIBOVIC et al., 2008).

Nos últimos anos, a produção de nanobiomateriais para a regeneração de tecido ósseo, como os nanocompósitos (nanohidroxiapatita associada a polímeros), e as nanocerâmicas (hidroxiapatita e a alumina), tem demonstrado boas propriedades mecânicas e aumento da adesão celular (KLENKE et al., 2008). Esses fatores são indispensáveis para a neoformação tecidual. Uma nano HA pode influenciar positivamente sobre a resposta tecidual após seu implante, uma vez que há aumento da sua área superficial e isto influencia diretamente sua solubilidade. Sem menos importância, estas partículas nanométricas interagem melhor com o meio fisiológico e reforçam a adsorção de proteínas e adesão de células (KIM et al., 2006).

ALGINATO

O alg é um biopolímero obtido a partir de algas marrons (Phaeophyceae), dentre estas *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata*, *Laminaria japonica*, *Ascophyllum nodosum* e *Macrocystis pyrifera* (RINAUDO, 2008; YANG; XIE; HE, 2011; LEE; MOONEY, 2012). Pode ser sintetizado também por bactérias, como *Azotobacter* e *Pseudomonas*, porém difere do alg presente nas algas por ser mais acetilado (GARCIA-CRUZ; FOGGETTI; SILVA, 2008).

O termo “alginato” refere-se a um grupo de polissacarídeos encontrados na parede celular e nos espaços intracelulares de algas marinhas marrons e sua função é conferir rigidez e flexibilidade à parede celular. Existe naturalmente como um sal misto de cálcio-sódio-potássio do ácido alginico (GARCIA-CRUZ; FOGGETTI; SILVA, 2008). É constituído por unidades de ácido β -D-manurônico (blocos M) e α -L-gulurônico (blocos G), dispostas num padrão irregular e interligadas por ligações 1,4-glicosídicas (Figura 6) (YANG; XIE; HE, 2011).

A razão entre ácido manurônico e gulurônico é em média 1,5, entretanto, esta proporção, bem como o comprimento de cada um dos blocos (M e G), variam a depender da fonte de obtenção do alg. (LEE; MOONEY, 2012; PAWAR; EDGAR, 2012; SANTANA et al., 2013). Essa variação na composição, sequência, no comprimento e peso molecular do alg irão interferir diretamente nas propriedades físicas do polímero e nos seus hidrogéis (LEE; MOONEY, 2012).

Como um biomaterial, o alg possui muitas vantagens: é biocompatível, não tóxico, não imunogênico, biodegradável e hidrofílico. (AUGST; KONG; MOONEY, 2006) Ademais, na presença de cátions divalentes, como o cálcio (Ca^{+2}), o alg forma hidrogéis biocompatíveis que podem ser implantados no corpo de forma minimamente invasiva (LEE; MOONEY, 2012).

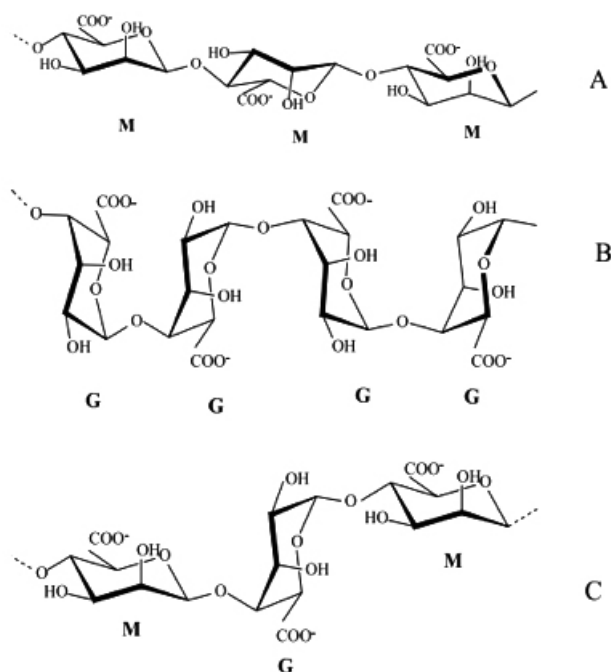


Figura 6 - Estrutura dos blocos da molécula de alginato

Nota-se em (A) blocos homopoliméricos M-M-M; (B) blocos homopoliméricos G-G-G; (C) blocos heteropoliméricos M-G-M-G.

Fonte: Adaptado de Garcia-Cruz, Foggetti e Silva (2008)

Devido às suas propriedades, o alg tem sido amplamente utilizado, com destaque para sua utilização como meio de cultura bacteriano, espessante para indústria alimentícia, matéria-prima para produção de microcápsulas carreadoras de fármacos e como arcabouços artificiais para engenharia de tecidos (ANDRADE, 2006; YANG; XIE; HE, 2011; SANTANA et al., 2013). O alg de sódio é o composto mais usado. Ele se torna insolúvel na presença de cátions divalentes e forma hidrogéis rígidos. Entretanto, a força desse gel dependerá do cátion divalente utilizado (GARCIA-CRUZ; FOGGETTI; SILVA, 2008).

Os polímeros naturais que formam hidrogéis têm destaque sobre os outros, uma vez que têm propriedades macromoleculares similares a MEC (GARCIA-CRUZ; FOGGETTI; SILVA, 2008). Os hidrogéis são redes reticuladas tridimensionais compostas de polímeros hidrófilos com elevado teor de água. (YANG; XIE; HE, 2011; LEE; MOONEY, 2012) Acredita-se que, para o alg, apenas os blocos G participam da ligação com os cátions (LEE; MOONEY, 2012).

A formação do hidrogel ocorrerá quando o alg for submetido à solução com concentração do cátion divalente, como exemplo o Ca^{+2} . Neste momento, ocorrerá ligação do Ca^{+2} com o grupo carboxila funcional dos blocos G da cadeia polimérica (Figura 7a). Esses grupos se empilham e formam uma estrutura similar a uma caixa de ovo (Figura 7b). (LIN;

YEH, 2004) Essa sua capacidade de responder a cátions de cálcio o qualifica como um material muito promissor para utilização na bioengenharia tecidual óssea.

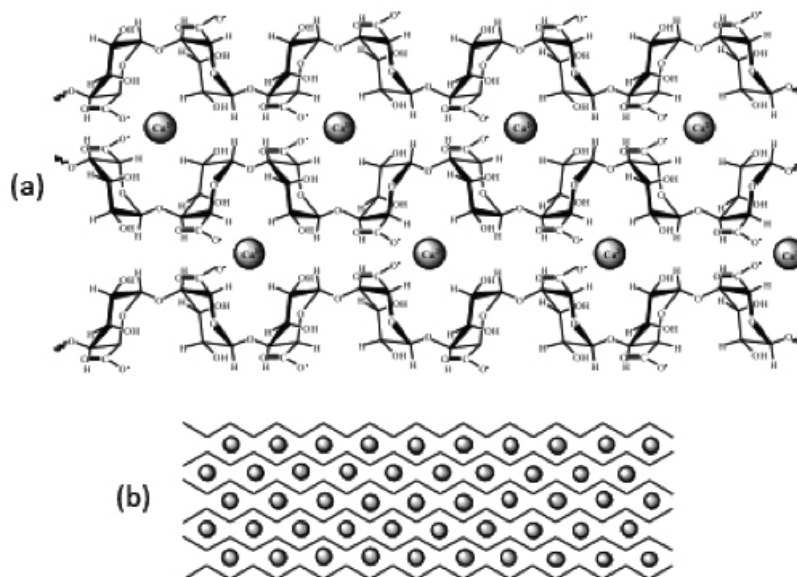


Figura 7 - Formação do hidrogel de alginato de cálcio

Em (a) os cátions Ca^{+2} se ligam com o grupo carboxila funcional dos blocos G da cadeia homopolimérica; em (b) formação da rede de gel com cadeias homopoliméricas unidas através dos íons cálcio.

Fonte: Adaptado de Kawaguti e Sato (2008)

Os hidrogéis, formados a partir do alg, têm uma degradação mais rápida que seu composto. Por consequência, *in vivo*, estes biomateriais dão espaço para formação de um novo tecido de forma mais rápida, devido a sua degradação. Entretanto, muitas estratégias – métodos físicos e/ou químicos – podem ser utilizadas pra modificar a degradabilidade do alg. (AUGST; KONG; MOONEY, 2006) Esta é uma grande vantagem desse polímero, já que um dos requisitos para os biomateriais utilizados na BTO é a possibilidade de moldar propriedades específicas (AUGST; KONG; MOONEY, 2006).

COMPÓSITOS DE FOSFATO DE CÁLCIO E POLÍMERO

O tecido ósseo, como dito anteriormente, é um compósito formado em sua maioria por colágeno e cristais de HA, fase orgânica e inorgânica, respectivamente (BEST et al., 2008). Os avanços da BTO têm possibilitado o desenvolvimento de biomateriais compósitos que mimetizam essa estrutura, ao associar biomateriais orgânicos e inorgânicos, e, desta forma, aprimorar as suas características físico-químicas (PAULA, 2008; TANNER, 2010).

Dentre os diversos biomateriais, os polímeros são muito utilizados para possíveis associações com fosfatos de cálcio (PAULA, 2008). Estes compósitos são materiais promissores a BTO, uma vez que sua composição pode mimetizar a composição óssea, além de associar a bioatividade do fosfato de cálcio à resistência do polímero (KIM et al., 2006; TANNER, 2010).

Atualmente, uma alternativa para reduzir a fragilidade da HA e melhorar suas propriedades mecânicas é associá-la com polímeros (TORRES et al., 2013). Este compósito mimetiza a superfície e/ou as propriedades químicas do osso, bem como garante maior adesão celular e crescimento de células; em consequência, pode estimular a formação de tecido ósseo (LEE; MOONEY, 2012; HAN et al., 2013).

O alg de sódio, polímero natural, quando associado à HA, estabelece interações iônicas com íons Ca^{+2} (ROLIM, 2010; LEE; MOONEY, 2012), aumenta a resistência do biomaterial a agentes químicos e ao estresse mecânico. Este compósito é biocompatível, biodegradável e apresenta boa adesão celular, o que o destaca como um biomaterial de grande relevância clínica (MAZUMDER et al., 2009; ROLIM, 2010).

Recentemente, estudo de Ribeiro (2013) demonstrou que a associação de HA com alg pode ser muito promissora. Os resultados mostram que as microesferas de HA/alg e grânulos de HA/alg foram biocompatíveis e osteocondutores. Entretanto, os grânulos de HA/alg demonstraram melhor potencial osteogênico que as microesferas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas em Bioengenharia Tecidual com o uso de biomateriais proporcionam novas perspectivas de tratamento para as perdas ósseas. Os biomateriais devem apresentar propriedades físico-químicas e biológicas compatíveis com os tecidos vivos para atuar como arcabouços tridimensionais, que favoreçam a regeneração tecidual, ou para substituir, de forma adequada, os tecidos danificados ou perdidos. Entretanto, o biomaterial “ideal”, que atenda a todos estes requisitos ainda não foi descrito.

Diante do exposto, fica evidente a necessidade de dar continuidade a estudos capazes de elucidar as interferências das características físico-químicas nos mecanismos de osteocondução, osteoindução e osteogênese, bem como a interação tecido ósseo-biomaterial.

REFERÊNCIAS

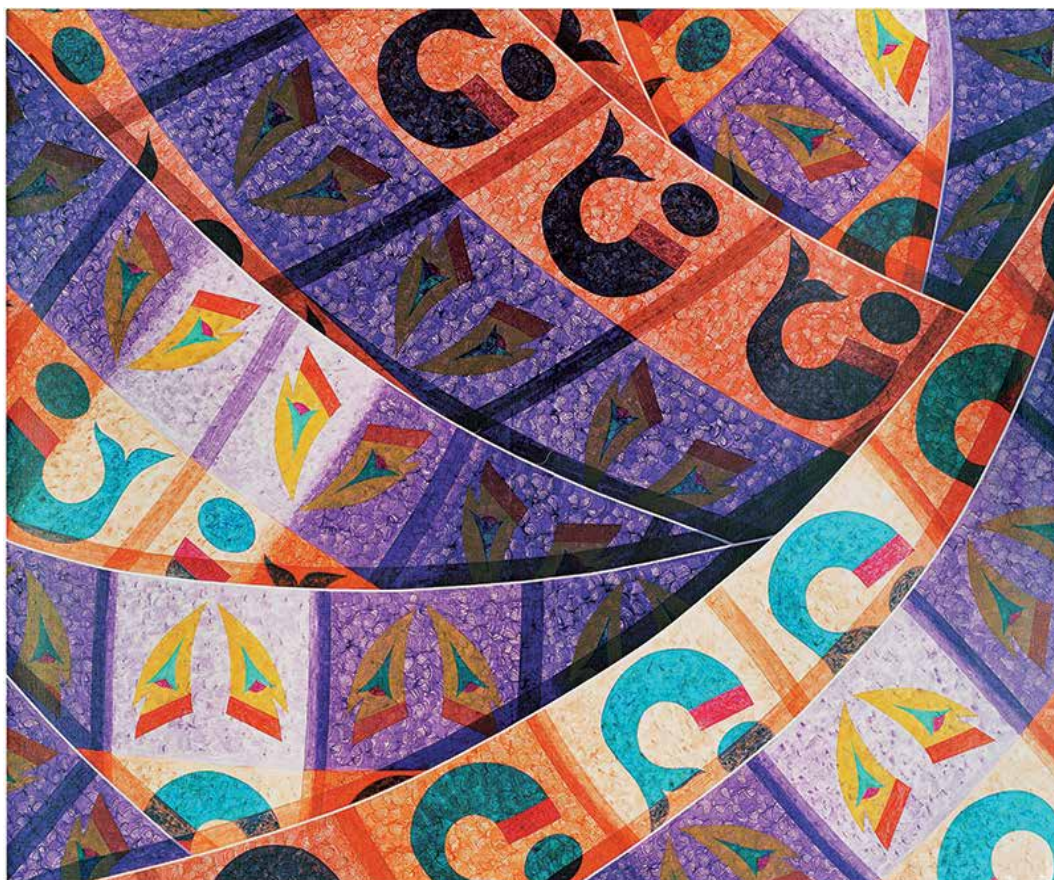
- AI-AQL, Z. S. et al. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis. *J. Dent. Res.*, Washington, v. 87, n. 2, p. 107-118, fev. 2008.
- AMINI, A. R.; LAURENCIN, C. T.; NUKAVARAPU, S. P. Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges. *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, Boca Raton, v. 40, n. 5, p. 363-408, 2012.
- ANDERSON, J. M.; RODRIGUEZ, A.; CHANG, D. T. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin. Immunol.*, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 86-100, abr. 2008.

- ANDRADE, L. R. Biomateriais utilizados em Bioengenharia ortopédica. *Estudos de Biologia*, [Paraná], v. 28, n. 63, p. 17-23, 2006.
- ARAÚJO, T. S. **Produção de hidroxiapatita pura e dopada para aplicação em biosensores**. 2006. 99f. Dissertação (Mestrado em Física – Área Física da Matéria Condensada) – Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe, 2006.
- ARMENTANO, I. et al. Biodegradable polymer matrix nanocomposites for tissue engineering: a review. *Polym. Degrad. Stabil.*, [S. l.], v. 95, p. 2126-2146, 2010.
- AUGST, A. D.; KONG, H. J.; MOONEY, D. J. Alginate hydrogels as biomaterials. *Macromol. Biosci.*, Weinheim, v. 6, n. 8, p. 623-633, 2006.
- AZA, P. N.; AZA, A. H.; AZA, S. Crystalline bioceramic materials. *Bol. Soc. Esp. Ceram.*, Madrid, v. 44, n. 3, p. 135-145, 2005.
- AZA, P. N. et al. Bioactive glasses and glass-ceramics. *Bol. Soc. Esp. Ceram*, Madrid, v. 46, n. 2, p. 45-55, 2007.
- AZEVEDO, V. V. C. et al. Materiais cerâmicos utilizados para implantes. *Rev. Eletr. Mat. Proc.*, Campina Grande, v. 3, n. 1, p. 35-42, 2007.
- BARRIAS, C. C. et al. Effect of calcium phosphate addition to alginate microspheres: modulation of enzyme release kinetics and improvement of cell adhesion. *Key Eng. Mat.*, [S. l.], n. 284/286, p. 689-692, abr. 2005.
- BENAIQA, C. et al. Slow crack growth behaviour of hydroxyapatite ceramics. *Biomaterials*, Guildford, v. 26, n. 31, p. 6106-6112, 2005
- BEST, S. M. et al. Bioceramics: past, present and for the future. *J. Eur. Ceramic Society*, [S. l.], v. 28, p. 1319-1327, 2008.
- BHATT, R. A.; ROZENTAL, T. D. Bone Graft Substitutes. *Hand. Clin.*, Philadelphia, v. 28, n. 11, p. 457-468, 2012.
- BLANCON FILHO, L. A. et al. Evaluation of optical density of bone defects filled with calcium phosphate cement and bioactive glass in rats. *Acta cir. bras.*, Salvador, v. 26, n. 1, 2011.
- BOROJEVIC, R. Terapias Celulares e Bioengenharia. *Gaz. Med. Bahia*, Salvador, v. 78, supl. 1, p. 42-46, 2008.
- CANCEDDA, R. et al. Tissue engineering and cell therapy of cartilage and bone. *Matrix. Biol.*, Stuttgart, v. 22, n. 1, p. 81-91, 2003.
- CARDOSO, A. K. M. V. et al. Histomorphometric analysis of tissue responses to bioactive glass implants in critical defects in rat calvaria. *Cells Tissues Organs*, Basel, v. 184, n. 3-4, p. 128-137, 2006.
- CATAURO, M. et al. Synthesis of SiO₂ and CaO rich calcium silicate systems via sol-gel process: Bioactivity, biocompatibility, and drug delivery tests. *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, Hoboken, v. 102, n. 9, p. 1-6, 2013.
- COSTA, E. et al. Sinterização de biovidros na forma de partículas e do tipo espuma. *Biociência Desenvolv.*, Brasília, n. 30, p. 51-54, jan./jun. 2003.
- DALAPÍCULA, S. S.; VIDIGAL JÚNIOR, G. M.; CONZ, M. B.; CARDOSO, E. S. Características físico-químicas dos biomateriais utilizados em enxertias ósseas. Uma revisão crítica. *Implantnews*, São Paulo, v. 3, n. 5, p. 487-491, 2006.
- DE JONG, W. F. La Substance Minérale Dans les Os. *Rec. Trav. Chim.*, [S. l.], v. 45, n. 6, p. 445, 1926.
- DIMITRIOU, R.; TSIRIDIS, E.; GIANNOUDIS, P. V. Current concepts of molecular aspects of bone healing. *Injury*, Bristol, v. 36, n. 12, p. 1392-1404, 2005.
- DOROZHKIN, S.V. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, Guildford, v. 31, n. 7, p. 1465-1485, mar. 2009.
- GARCIA-CRUZ, C. H.; FOGGETTI, U.; SILVA, A. N. Alginate bacteriano: aspectos tecnológicos, características e produção. *Quim. Nova*, São Paulo, v. 31, n. 7, p. 1800-1806, 2008.
- GARG, T. et al. Scaffold: A Novel Carrier for Cell and Drug Delivery. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.*, Boca Raton, v. 29, n. 1, p. 1-63, 2012.
- GIANNOUDIS, P. V.; DINOPOULOS, H.; TSIRIDIS, E. Bone substitutes: an update. *Injury*, Bristol, v. 36, n. 3, p. S20-S27, nov. 2005.
- HABIBOVIC, P. et al. Osteoconduction and osteoinduction of low-temperature 3D printed bioceramic implants. *Biomaterials*, Guildford, v. 29, n. 7, p. 944-953, 2008.
- HAN, Y. et al. The calcium silicate/alginate composite: preparation and evaluation of its behavior as bioactive injectable hydrogels. *Acta Biomaterialia*, Oxford, v. 9, n. 11, p. 9107-9117, 2013.

- HARVEY, E. J.; HENDERSON, J. E.; VENGALLATORE, S. T. Nanotechnology and bone healing. **J. Orthop. Trauma**, New York, v. 24, suppl. 1, p. S25-30, 2010.
- HING, K. A. Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering? **Philos. Trans. R. Soc.**, London, v. 362, n. 1825, p. 2821-2850, 2004.
- HSIONG, S. X.; MOONEY, D. J. Regeneration of vascularized bone. **Periodontol.** 2000, Copenhagen, v. 41, p. 109-122, 2006.
- HUNT, N. C.; GROVER, L. M. Cell encapsulation using biopolymer gels for regenerative medicine. **Biotechnol. Lett.**, Dordrecht, v. 32, n. 6, p. 733-742, 2010.
- JIANG, Q. et al. Critical role of connexin43 in zebrafish late primitive and definitive hematopoiesis. **Fish Physiol. Biochem.**, Amsterdam, v. 36, n. 4, p. 945-951, dez. 2010.
- KARAGEORGIU, V.; KAPLAN, D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. **Biomaterials**, Guildford, v. 26, n. 27, p. 5474-5491, set. 2005.
- KAWAGUTI, H. Y.; SATO, H. H. Produção de isomaltulose, um substituto da sacarose, utilizando glicosiltransferase microbiana. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 134-143, 2008.
- KIM, S. S. et al. Poly(lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Guildford, v. 27, n. 8, p. 1399-1409, 2006.
- KLENKE, F. M. et al. Impact of pore size on the vascularization and osseointegration of ceramic bone substitutes in vivo. **J. Biomed. Mater. Res. Part A**, Hoboken, v. 85, n. 3, p. 777-786, 2008.
- KURELLA, A.; DAHOTRE, N. B. Review paper: Surface Modification for Bioimplants: The Role of Laser Surface Engineering. **J. Biomater. Appl.**, Lancaster, v. 20, n. 1, p. 5-50, 2005.
- LACERDA, K. A. **Obtenção de matrizes bioabsorvíveis à Base de hidroxiapatita para aplicação em braquiterapia**. 2005. 95f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia das Radiações, Minerais e Materiais)– Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Belo Horizonte, 2005.
- LAVIK, E.; LANGER, R. Tissue engineering: current state and perspectives. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**, Berlin, v. 65, n. 1, p. 1-8, 2004.
- LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, Pennsylvania, v. 37, n. 1, p. 106-126, 2012.
- LIN, H. R.; YEH, Y. Porous alginate/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering: preparation, characterization, and in vitro studies. **J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.**, Hoboken, v. 71, n. 1, p. 52-65, 2004.
- LONG, P. H. Medical Devices in Orthopedic Applications. **Toxicol. Pathol.**, Lawrence, v. 36, n. 1, p. 85-91, 2008.
- MARTINS, A. M. et al. Responsive and *in situ*-forming chitosan scaffolds for bone tissue engineering applications: An overview of the last decade. **J. Mater. Chem.**, Washington, v. 20, n. 9, p. 1638-1645, 2010.
- MAZUMDER, M. A. et al. Core cross linked alginate microcapsules for cell encapsulation. **Biomacromolecules**, v. 10, n. 6, p. 1365-1373, 2009.
- MIGUEL, F. B. et al. Morphological assessment of the behavior of three-dimensional anionic collagen matrices in bone regeneration in rats. **J. Biomed. Mater. Res.**, Hoboken, v. 78, n. 2, p. 334-339, aug. 2006.
- MOREIRA, A. S. B.; PASTORELLI, M. T.; DAMASCENO, L. H. F. Estudo experimental da influência das dimensões dos grânulos de hidroxiapatita na integração óssea. **Acta Ortop. Bras.**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 240-250, 2003.
- MURUGAN, R.; RAMAKRISHNA, S. Development of Nanocomposites for Bone Grafting. **Compos Sci. Technol.**, [S. l.], v. 65, n. 15-16, p. 2385-2406, 2005.
- NAVARRO, M. et al. Biomaterials in orthopaedics. **J. R. Soc. Interface**, London, v. 5, n. 27, p. 1137-1158, 2008.
- OONISHI, H. et al. Comparative bone ingrowth behavior in granules of bioceramic material of various sizes. **J. Biomed. Mater. Res. A.**, Hoboken, v. 44, n. 1, p. 31-43, 1999.
- PAULA, F. L. **Avaliação *in vivo* de um compósito de hidroxiapatita e alginato no reparo ósseo**. 2008. 138f. Dissertação (Mestrado em Ciências Morfológicas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.
- PAULA, F. L. et al. Hydroxyapatite-alginate biocomposite promotes bone mineralization in different length scales *in vivo*. **Front. Mater. Sci. China**, China, v. 3, n. 2, p. 145-153, 2009.
- PAWAR, S. N.; EDGAR, K. J. Alginate derivatization: A review of chemistry, properties and applications. **Biomaterials**, Guildford, v. 33, n. 11, p. 3279-3305, 2012.

- REZWAN, K. et al. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Guildford, v. 27, n. 18, p. 3413-3431, 2006.
- RHEE, S. H. Synthesis of hydroxyapatite via mechanochemical treatment. **Biomaterials**, Guildford, v. 23, n. 4, p. 1147-1152, 2002.
- RIBEIRO, I. Í. A. **Estudo da implantação in vivo de biomateriais compostos de fosfato de cálcio e polímero**. Salvador, 2013. 77f. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências de Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador. 2013.
- RIMINUCCI, M.; BIANCO, P. Building bone tissue: matrices and scaffolds in physiology and biotechnology. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 8, p. 1027-1036, 2003.
- RINAUDO, M. Main properties and current applications of some polysaccharides as biomaterials. **Polym. Int.**, London, v.57, n. 3, p.397-430, 2008.
- ROLIM, A. E. H. **Avaliação de microesferas de hidroxiapatita, dopadas ou não com estrôncio, no reparo de defeito ósseo crítico, em calvária de rato**. 2010. 91f. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.
- ROSENGREN, A. et al. Protein adsorption onto two bioactive glass-ceramics. **Biomaterials**, Guildford, v. 24, n. 1, p. 147-155, jan. 2003.
- SALGADO, A. J.; COUTINHO, O. P.; REIS, R. L. Bone tissue engineering: State of the art and future trends. **Macromol. Biosci.**, Weinheim, v. 4, n. 8, p. 743-765, 2004.
- SANTANA, B. P. et al. Preparation, modification, and characterization of alginate hydrogel with nano-/microfibers: A new perspective for tissue engineering. **Biomed. Res. Int.**, New York, v. 2013, ID 307602, p. 1-6, 2013.
- SINGH, S. Nanomedicine–Nanoscale Drugs and Delivery Systems. **J. Nanosci. Nanotechnol.**, Stevenson Ranch, v. 10, n. 12, p. 7906-7918, 2010.
- SOHRABI, M.; HESARAKI, S.; KAZEMZADEH, A. The influence of polymeric component of bioactive glass-based nanocomposite paste on its rheological behaviors and *in vitro* responses: Hyaluronic acid versus sodium alginate. **J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.**, Hoboken, v. 102, n. 3, p. 561-73, 2013.
- STEVENS, M. M. Biomaterials for bone tissue engineering. **Mater. Today**, Kidlington, v. 11, n. 5, p. 18-25, maio 2008.
- TANNER, K. E. Bioactive composites for bone tissue engineering. **Proc. Inst. Mech. Eng. H.**, v. 224, n. 12, p. 1359-1372, 2010.
- THEVENOT, P.; HU, W.; TANG, L. Surface chemistry influence implant Biocompatibility. **Curr. Top. Med. Chem.**, Hilversum, v. 8, n. 4, p. 270-280, 2008.
- THORWARTH, M. et al. Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 63, n. 11, p. 1626-1633, 2005.
- TORRES, A. L. et al. Bioactive polymeric–ceramic hybrid 3D scaffold for application in bone tissue regeneration. **Mater. sci. eng., C**, Lausanne, v. 33, n. 7, p. 4460-4469, 2013.
- VARMA, H. K.; BABU, S. S. Synthesis of calcium phosphate bioceramics by citrate gel pyrolysis method. **Ceram. Int.**, Faenza, v. 31, n. 1, p. 109-114, 2005.
- VOGEL, M. et al. *In vivo* comparison of bioactive glass particle in rabbits. **Biomaterials**, Guildford, v. 22, n. 4, p. 357-362, fev. 2001.
- VOLKMER, E. et al. Hypoxia in static and dynamic 3D culture systems for tissue engineering of bone. **Tissue Eng. Part A**, New Rochelle, v. 14, n. 8, p. 1331-1340, 2008.
- VOLKMER, T. M.; SANTOS, L. A. Influência no tempo de indução nas propriedades de hidroapatita porosa obtida por gelcasting de espumas. **Cerâmica**, São Paulo, v. 53, n. 328, p. 429-435, 2007.
- WOODARD, J. R. et al. The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity. **Biomaterials**, Guildford, v. 28, n. 1, p. 45-54, 2007.
- YANG, J.; XIE, Y.; HE, W. Research progress on chemical modification of alginate: A review. **Carbohydrate Polymers**, Worcester, v. 84, n. 1, p. 33-39, 2011.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



CONSIDERAÇÕES SOBRE O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DE CRIANÇAS ENTRE TRÊS E SEIS ANOS PORTADORES DE HEPATOPATIAS

*Juliana Costa Santos
Luciana Rodrigues Silva
Nayara Silva Argolo Vieira
Carlos Mauricio Cardeal Mendes*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O desenvolvimento infantil é um processo que se inicia desde a vida intrauterina e envolve vários aspectos, como o crescimento físico, a maturação neurológica e a construção de habilidades relacionadas ao comportamento, às esferas cognitivas, social e afetiva da criança (MIRANDA; RESEGUE; FIGUEIRAS, 2003). Define-se como desenvolvimento motor, o conjunto de características, em constante evolução, que permite ao lactente, portador de uma atividade motora essencialmente reflexa ao nascer, evoluir para motricidade voluntária e realizar movimentos complexos e coordenados, tais como deambulação e corrida, movimentos refinados das mãos, entre outros (DIAMENT; CYPEL; REED; 2010), tendo, como resultado, tornar a criança competente para responder às suas necessidades e às do seu meio, considerando seu contexto de vida.

Diversos fatores podem contribuir para impedir o curso normal do desenvolvimento de uma criança. Fatores de risco, tais como condições biológicas ou ambientais aumentam a probabilidade de *déficits* no desenvolvimento neuropsicomotor da criança (MIRANDA; RESEGUE; FIGUEIRAS, 2003; WILLRICH; AZEVEDO; FERNANDES, 2009). Entre as principais causas de atraso motor, encontram-se: doenças congênitas, baixo peso ao nascer, distúrbios cardiovasculares, respiratórios e neurológicos, infecções neonatais, hospitalizações, desnutrição, baixas condições socioeconômicas, nível educacional precário dos pais e prematuridade. Quanto maior o número de fatores de risco atuantes, maior será a possibilidade do comprometimento do desenvolvimento (MIRANDA; RESEGUE; FIGUEIRAS, 2003).

A neuropsicologia infantil tem como objetivo identificar precocemente alterações no desenvolvimento cognitivo e comportamental, tornando-se um dos componentes essenciais das consultas periódicas de saúde infantil, sendo necessária a utilização de instrumentos adequados para essa finalidade. Existem muitos métodos utilizados para a avaliação do desenvolvimento infantil. Escalas e testes são usados em nível mundial, na tentativa de quantificar e

qualificar o desenvolvimento da criança. Os resultados desses instrumentos demonstram os principais ganhos ao longo do desenvolvimento e têm como foco determinar o nível evolutivo específico da criança. A importância desses instrumentos está relacionada principalmente à prevenção e à detecção precoce dos distúrbios do desenvolvimento/aprendizado, indicando, de forma minuciosa, o ritmo e a qualidade do processo e possibilitando um mapeamento das áreas cerebrais e suas interligações (sistema funcional), visando a intervenções terapêuticas precoces e precisas (COSTA; AZAMBUJA; PORTUGUEZ, 2004).

O Denver II é o teste de rastreamento de risco do desenvolvimento infantil mais utilizado no Brasil, sendo empregado também em diversos países (SANTOS; ARAÚJO; PORTO, 2008). Esse instrumento inclui avaliação do comportamento social e pessoal, da linguagem e das habilidades motoras preconizadas como típicas do desenvolvimento (BRITO et al., 2011). Ele foi selecionado para este estudo pelas seguintes razões: facilidade de aplicação, baixo custo e possibilidade de treinamento rápido da equipe para sua aplicação. Um ponto importante sobre a escala de Denver é o fato de não ser um instrumento específico de uma área, ou seja, pode ser aplicado por qualquer profissional da área da saúde, da educação, das ciências sociais e pelos estudiosos do desenvolvimento humano. Em função de sua praticidade, pode ser utilizado em vários locais, como unidades básicas de saúde, ambulatórios, consultórios, clínicas, unidades pediátricas em hospitais, creches, pré-escolas e serviços especializados em distúrbios do desenvolvimento infantil (BRÊTAS; CASSULA; REIS, 2011) além de representar um teste de triagem indicado na avaliação de grande número de crianças. Como um teste de triagem, o seu resultado pode sugerir a suspeita de atraso do desenvolvimento, requerendo avaliações adicionais (GLASCOE et al., 1992; HALLIOGLU et al., 2001).

As crianças com hepatopatias crônicas estão expostas tanto a fatores biológicos (mecanismos fisiopatológicos de suas enfermidades e suas complicações) como também ambientais (hospitalizações, cirurgias e manipulações recorrentes), que podem acarretar consequências nas aquisições motoras, quando comparadas com crianças normais, considerando o previsto para sua idade cronológica. Nesse contexto, o conhecimento sobre o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças normais e daquelas com hepatopatias crônicas (HC) é fundamental, pois, a partir do momento em que o profissional de saúde identifica o desenvolvimento típico ou normal, torna-se apto para reconhecer situações de anormalidade e, assim, pode intervir de algum modo. Portanto, a partir de uma avaliação específica e detalhada, pode-se delinear melhor um plano terapêutico, com o objetivo de garantir um prognóstico mais favorável.

O fígado é um órgão que auxilia, de modo prioritário, o metabolismo de muitas substâncias, sendo responsável pela transformação, armazenamento e distribuição de nutrientes para utilização dos órgãos e tecidos periféricos, além de funções imunológicas, metabolização de drogas e contribuição para a homeostase do organismo. Os nutrientes são, na maioria das vezes, digeridos pelo intestino, absorvidos por sua mucosa, chegam à circulação portal e atingem o fígado, onde sofrem processos bioquímicos e são armazenados. O fígado funciona ainda como filtro, através das células de Kupffer, que fagocitam as toxinas e micro-

-organismos (FIGUEIREDO; PÉRET, 1999). A população pediátrica pode ser afetada por uma variedade de enfermidades hepáticas, tanto agudas como crônicas, que podem manifestar-se ao nascimento, nos primeiros anos de vida ou mais tardiamente (GLASCOE et al., 1992; FIGUEIREDO; PÉRET, 1999). A insuficiência desse órgão e a circulação colateral que se desenvolve em várias doenças fazem com que o sangue se desvie do seu curso normal, determinando distúrbios metabólicos de aminoácidos, gorduras e carboidratos com repercussões sistêmicas, além de comprometimento circulatório significativo, comprometendo a integridade da metabolização de muitas substâncias (FIGUEIREDO; PÉRET, 1999; FAGUNDES, et al., 2009).

As principais alterações hepáticas no lactente são representadas por atresia biliar, distúrbios metabólicos diversos e hepatite neonatal. Essas doenças têm manifestações clínicas, complicações e evolução diferentes. As formas predominantes da doença hepática em crianças e adolescentes são as infecciosas e autoimunes, distúrbios metabólicos, doenças congênitas progressivas, esteatohepatite, as relacionadas com drogas ou toxinas e muitas evoluem para falência hepática (ARYA; BALISTRERI, 2002). No entanto, tratando-se de hepatopatias crônicas da infância, a maioria delas evolui para cirroses, muitas vezes necessitando transplante hepático (LOPEZ; ALONSO; SALINAS, 2010).

Estima-se que 15 mil crianças são hospitalizadas anualmente, nos Estados Unidos, com doenças hepáticas (ARYA; BALISTRERI, 2002). No Brasil, segundo DATASUS, em 2012, 1.352 crianças de zero a nove anos foram internadas por doenças hepáticas (BRASIL, 2013); admite-se que estes são dados subestimados. Sabe-se que na primeira infância ocorre o crescimento crítico cerebral com a proliferação glial e mielinização rápida, e a doença hepática crônica e grave tem um potencial de interferir, significativamente, no crescimento e desenvolvimento cerebral (LOPEZ; ALONSO; SALINAS, 2010). Entre as demais complicações das enfermidades hepáticas crônicas da infância, alguns desses pacientes desenvolvem encefalopatia aguda ou crônica que determina alterações neurológicas e patológicas, em graus variáveis, comprometendo seu comportamento e sua cognição. Na encefalopatia grave que acompanha a hepatite fulminante ou na encefalopatia mínima que pode acompanhar os pacientes cirróticos, encontra-se a síndrome neuropsiquiátrica – encefalopatia hepática. Devido à incapacidade de depuração hepática e às várias alterações de vias metabólicas, o sistema nervoso central acaba sendo exposto a substâncias neurotóxicas. Ocorre também envolvimento de astrócitos (ativação metabólica ou edema astrocitário), e os mecanismos fisiopatológicos trazem como complicações clínicas, sintomas mentais e motores (LOPEZ; ALONSO; SALINAS, 2010), podendo acarretar alterações neurológicas em vários níveis de gravidade e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor dessas crianças.

DESENVOLVIMENTO INFANTIL

O desenvolvimento é um processo dinâmico de construção de aquisições e de comportamentos que resulta da interação entre as influências biológicas (inerentes à espécie e

ao indivíduo), a história de vida e seu contexto socioeconômico e cultural. Dessa forma, o aprendizado de novas habilidades está intimamente relacionado, não só com a faixa etária da criança, mas também com as interações vividas com os outros seres humanos de seu grupo social.

O desenvolvimento é comumente descrito de acordo com alguns domínios de funções: o desenvolvimento sensorial, as habilidades motoras grosseiras (envolvimento de grandes grupos musculares do corpo e atividades como andar, pular e correr), as habilidades motoras finas ou refinadas (relacionadas a movimentos mais elaborados, como pinça digital e habilidades manuais), linguagem, desenvolvimento social, emocional e cognição (refere-se aos processos mentais superiores, como pensamento, memória e aprendizado). Esses domínios são interdependentes, porém cada um deles é influenciado e influencia os outros (RASEGUE; COLLUCCI, 2005).

As crianças diferem bastante umas das outras em qualquer idade, pois os comportamentos e os afetos passam por um desenvolvimento complexo, que envolve maturação neurológica, temperamento, cognição, estímulos, aprendizagem e experiência. No contexto de situações e respostas específicas ao ambiente em que vive, apesar de as etapas formativas do nascimento até a maturidade serem semelhantes, na ordem cronológica, em que uma etapa segue a outra e, na medida em que essa criança interage com os pais e os adultos que a cercam, essa é a base sobre a qual todas as outras competências relativas ao desenvolvimento florescem e compõem a individualidade de cada um e suas peculiaridades (VALENTE; GOMES, 2002).

Tratando-se do desenvolvimento normal das crianças de três a seis anos, faixa etária do presente estudo, observa-se que, aos três anos, por exemplo, elas já apresentam amplo domínio de seus esfínteres. Sua interação com o meio em que vivem é bem mais intensa, aumentando sua necessidade de adaptação e socialização. Para essas crianças, começa um longo caminho até, aproximadamente, sete anos de idade, de difícil aprendizado, transição do desejo, aquisição do papel social, convivência com sentimentos ambíguos, como amor e ódio, atitudes de possessividade, ciúmes e imitação dos pais. Também é o momento de essa criança aumentar seu leque de relações, compartilhar o espaço e os brinquedos com outras crianças, mas, ainda não é capaz de realizar jogos coletivos com um objetivo único, que, aos poucos, serão introduzidos em idades posteriores. Nessa faixa etária, apresenta maior articulação da linguagem, já é capaz de elaborar frases, utilizar o plural, memorizar músicas e historinhas, imitar animais e personagens, interferindo em histórias e executando o pensamento lúdico no dia a dia. Sua comunicação é feita também através de desenhos e são até capazes, quando estimuladas, de descrever situações com pais e familiares, demonstrando seus sentimentos e medos (VALENTE; GOMES, 2002; VIEIRA; ABREU; GODINHO, 2009).

É um período de curiosidade e observação, entrando em uma esfera de questionamentos sobre “como”, “quando” e “porquês” das coisas. É uma fase de enorme aprendizado para a criança, sendo necessária a presença de um adulto que a auxilie no “entendimento” de

seus sentimentos, pois elas mudam de humor rapidamente, demonstram sua ambivalência, passam de uma situação de raiva para uma de cordialidade com muita facilidade, encontrando certa dificuldade de controlar seus impulsos e sentimentos. A criança nessa idade sente-se onipotente, pois já controla seu corpo e o ambiente. Além de conseguir se expressar demonstrando seus desejos, apresenta-se mais segura com as regras, os limites e os rituais, fundamentais para que se sinta segura e, por isso, os entende e respeita (VALENTE; GOMES, 2002; VIEIRA; ABREU; GODINHO, 2009).

Aos quatro anos, a criança se sente mais segura para ousar um pouco fora do ambiente domiciliar. A introdução do ritual de rotina diária a deixa mais tranquila ao perceber, por exemplo, que ela irá para a escolinha, pela manhã, brincar com os coleguinhas até chegar a hora do reencontro com os pais. A rotina é extremamente importante, que lhe trará a sensação de normalidade e segurança, ao mesmo tempo em que experimentará outras situações como dormir fora de casa e ficar cada vez mais com outras crianças. De forma mais acentuada do que aos três anos, ela terá mais dificuldade de entender o “não” dos adultos e os “porquês” ficam mais evidentes. Suas relações pessoais ainda são mais intensas e preferenciais com os adultos, mas se sentem bem com outras crianças. É o grande momento de iniciar sua sociabilidade comunitária. A criança se exercita bastante e vive a fase do aprendizado, andar de bicicleta, jogar com bolas, com regras pré-definidas, aumentando o prazer de brincar em grupo (VALENTE; GOMES, 2002; VIEIRA; ABREU; GODINHO, 2009).

Nessa fase ocorre a descoberta da lateralidade, segundo Arribas et al. (2004), trata-se da descoberta da criança do lado dominante de seu corpo, tanto em nível de membros superiores como inferiores e também dos olhos. A lateralização se define durante o crescimento da criança, quando será mais forte e mais ágil o seu lado dominante. O conhecimento de “direita e esquerda” decorre da noção de dominância lateral. Perceber que o corpo tem dois lados e que um deles é mais usado do que o outro é o início da discriminação entre a esquerda e a direita. De início, a criança não distingue os dois lados do corpo; posteriormente, ela compreende que os dois braços encontram-se um de cada lado do corpo, embora ignore que sejam “direito” e “esquerdo” (ARRIBAS, 2004; SILVA; WINKELER, 2007).

A orientação temporal deve ser iniciada a partir dessa época, em que a criança começa a compreender termos como antes, depois, durante, primeiro, último. É importante vivenciar situações com vários tempos de execução para que ela comece a perceber o tempo longo, curto, situações rápidas e lentas. Nessa fase, o trabalho rítmico é muito rico, pois, além de melhorar a orientação temporal, aprimora consideravelmente a coordenação motora ampla e dará à criança a noção de duração e sucessão no que diz respeito à percepção dos sons no tempo (LE BOULCH, 2001; DE MEUR; STAES, 1991). Nessa fase, o jogo do “faz de conta”, no qual a atividade psíquica é grande, a criança começa a diferenciar o real do imaginário, maturação que é um marco nessa idade (VALENTE; GOMES, 2002; VIEIRA; ABREU; GODINHO, 2009).

Dos cinco aos seis anos, o estímulo à autonomia deve ser incentivado durante todo o tempo. Nessa fase, a criança já pode realizar, com supervisão, a sua higiene, alimentação,

entre outras tarefas do dia a dia. Cada vez que ela se faz agente de uma construção (realizar algo), esse saber se torna autopossuído. Nas refeições, além do garfo, a faca pode ser introduzida para auxiliar nos cortes e também para que perceba a noção de organização. O diálogo, nesse período, deve ser estimulado, pois as habilidades para compreender e agregar novas palavras amplia-se grandemente, tornando-se fundamental essa articulação. Incentivar o uso correto da concordância e o nível de coesão é de extrema importância para a evolução intelectual da criança. A capacidade de seguir ordens mais complexas que incluam a memorização de detalhes em sequência é ampliada nessa idade, podendo ser mais estimulada pelos cuidadores. De forma exponencial, a criança também avança no conhecimento das letras, palavras e números e, nessa etapa, ela transita com certa rapidez do estágio pré-silábico ao silábico. É importante estar atento para o fato de que, nesse período, a criança já é capaz de avaliar e criticar o resultado do seu trabalho e o do outro também, assim como se torna mais sensível a críticas e, muitas vezes, é “cruel” na análise que faz do outro. Demonstra interesse pelo convívio com amigos do mesmo sexo e, em geral, formam-se grupos distintos de meninos e meninas (VALENTE; GOMES, 2002; VIEIRA; ABREU; GODINHO, 2009).

De seis a sete anos, os jogos coletivos, contendo regras, ampliam o entendimento sobre ética. As noções, temporal e espacial, são conquistas importantes dessa etapa, dando oportunidade para que a criança consiga fazer referência aos conceitos espaciais, tais como: acima, entre, direita e esquerda e aos temporais (antes, depois, amanhã). No decorrer desse período, o pensamento torna-se lógico e internalizado. Diante de uma discrepância entre a razão e a percepção, ela começa a tomar decisões cognitivas e lógicas ao contrário das decisões perceptivas das etapas anteriores. Na aquisição da leitura e da escrita, evolui para fase alfabética e a dúvida ortográfica passa a ser uma manifestação frequente. Nesse período, instaura-se a conduta ética e a ênfase aos valores e às normas devem ser amplamente valorizadas pelos cuidadores. Entre crianças da mesma faixa etária, quando estão reunidas, ampliam-se as relações através de brigas, competição e descoberta das diferenças sexuais. O interesse por contos de fadas passa a ser substituído por textos de aventuras, mistério e terror, dando oportunidade a novas elaborações intelectuais (VALENTE; GOMES, 2002; VIEIRA; ABREU; GODINHO, 2009).

A maturação física, neurológica e psicológica da criança é fundamental para que ela possa alcançar um desenvolvimento pleno. Dessa forma, poderá crescer na aquisição de habilidades essenciais nesses primeiros anos de vida, que são marcados pela aceleração do desenvolvimento, do comportamento, das esferas motora, cognitiva, afetiva e social (MADASCHI; PAULA, 2011).

ATRASO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

Crianças que vivem nos países em desenvolvimento apresentam uma maior prevalência de serem acometidas por doenças, de nascerem provenientes de gestações desfavoráveis e/ou incompletas, além de viverem em condições socioeconômicas mais precárias. Situa-

ções negativas fazem com que essas crianças tenham maior potencial de apresentar atrasos em seu crescimento e desenvolvimento. Pesquisas enfatizam que uma interação complexa de fatores biológicos, genéticos, psicológicos e ambientais parecem influenciar diretamente o desenvolvimento infantil (ESCALONA, 1982; PILZ; SCHERMANN, 2007).

Allen, em 1993, definiu como fatores de risco uma série de condições biológicas ou ambientais que aumentam a probabilidade de risco para *déficits* no desenvolvimento neuropsicomotor da criança (MARILEE, 1993).

Qualquer fator que interfira nas suas questões orgânicas e ambientais pode repercutir no seu comportamento motor. Uma criança típica, por exemplo, sem experiência na posição prona, certamente terá atraso na reação labiríntica de retificação (liberação de vias aéreas com elevação do pescoço) ao ficar nessa postura. Da mesma forma que, se uma criança não explora o ambiente, não interage com o meio, ela pode ter atraso para adquirir marcos básicos do desenvolvimento, comparada a outras que tiveram essa oportunidade. Ainda, qualquer lesão que interfira na evolução neuromaturacional das áreas motoras do encéfalo provoca repercussão no desenvolvimento e no comportamento motor (FONSECA; LIMA, 2008).

Muitos autores brasileiros publicam sobre o impacto dos fatores de risco no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças. Foi o que Halpern et al. descreveram no seu estudo, em 2000, em que verificaram a prevalência de suspeita no desenvolvimento neuropsicomotor, aos 12 meses, nas crianças nascidas no Rio Grande do Sul e seus possíveis determinantes. Eles observaram que as crianças que apresentaram maior risco para atraso no desenvolvimento, avaliadas pelo teste de triagem de Denver II, foram aquelas com as seguintes características: de menor renda, as que tinham nascido com mais baixo peso, com idade gestacional menor que 37 semanas, as que tinham mais de três irmãos e aquelas que só se alimentaram com leite materno até três meses ou não tinham recebido esse tipo de alimento. Esse estudo reforça a característica multifatorial do desenvolvimento e o efeito cumulativo de riscos (fatores biológicos e socioeconômicos) que contribuem para o comprometimento no desenvolvimento neuropsicomotor (HALPERN et al., 2000).

Schirmer et al., em 2006, avaliaram a influência da idade gestacional e do peso ao nascimento na aquisição da linguagem e o neurodesenvolvimento em 69 crianças de três anos de idade que nasceram prematuras, com peso menor que 1500g e entre 1500 e 2500g. As avaliações constaram de exame neurológico clínico, teste de Bayley II, teste de Denver II e avaliação da linguagem. Concluíram que crianças nascidas prematuras e com baixo peso ao nascimento apresentam maiores riscos para atraso no desenvolvimento da linguagem e que essas crianças apresentam desempenho cognitivo e psicomotor inferior ao daquelas com desenvolvimento típico (SCHIRMER; PORTUGUEZ; NUNES, 2006).

Em 2007, estudos verificaram o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e possíveis associações a fatores ambientais e biológicos, bem como à competência materna, em uma amostra de crianças de até seis anos, residentes no município de Canoas/RS. Avaliou-se a suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, via teste de Denver II. Os

resultados demonstraram prevalência de suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em 27% das crianças avaliadas e alguns fatores foram associados a essa suspeita, tais como: baixa renda familiar, gestação materna com intervalo interpartos inferior a 18 meses e mães sem o apoio dos pais. Foi concluído que esses perfis de crianças estão expostos a fatores de risco e vulnerabilidade que podem trazer efeitos negativos para o seu desenvolvimento físico, cognitivo e psicossocial (PILZ; SCHERMANN, 2007).

Em 2012, um estudo na cidade de Recife, Pernambuco, para caracterizar o perfil de desenvolvimento neuropsicomotor e identificar a constituição familiar de crianças institucionalizadas de zero a quatro anos utilizou o teste de Denver II como instrumento de avaliação. Os resultados revelaram que a maioria das crianças que apresentavam suspeita nos domínios avaliados para risco no desenvolvimento era proveniente de famílias com história de dependência química e configuração monoparental, ou seja, a mãe era a única que constituía a representação da família para essas crianças. Esses dados corroboram outros da literatura sobre o importante impacto da interação dos fatores de risco no que se refere ao desenvolvimento cognitivo e psicomotor infantil (LIMA, A.K.P.; LIMA, A. O., 2012).

O conhecimento da equipe multiprofissional, acerca dos principais fatores de risco relacionados a alterações do desenvolvimento, pode auxiliar nos cuidados prestados à criança. Deve haver atenção especial aos fatores de risco biológicos e/ou às condições sociais muito desfavoráveis, os mais relevantes para o prognóstico de desenvolvimento. No entanto, é importante destacar que a presença de fatores de risco não implica sempre em evolução desfavorável, ou seja, embora tenham maior probabilidade de apresentar distúrbios no desenvolvimento, grande parte delas desenvolve-se normalmente (RESEGUE; PUCCINI; SILVA, 2007).

AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR TESTE DE SCREENING DE DENVER II (TSDII)

A avaliação neuropsicológica infantil é indicada para qualquer caso em que exista suspeita de uma dificuldade cognitiva ou comportamental de origem neurológica. Ela pode ajudar no diagnóstico e tratamento de diversas enfermidades neurológicas, problemas de desenvolvimento infantil, comprometimentos psiquiátricos, alterações de conduta, entre outros. Dessa forma, essa avaliação contribui com dados relevantes para a equipe de saúde com uma anamnese mais acurada, direcionando essa criança para uma intervenção oportuna (ANDRADE; NEGREIROS, 2013). Vários métodos são empregados para avaliação do desenvolvimento infantil. Escalas e testes são utilizados em nível mundial, na tentativa de quantificar e qualificar o desenvolvimento da criança. O TSDII é o método de rastreamento de risco de desenvolvimento infantil mais utilizado no Brasil, sendo empregado também em diversos países (SANTOS; ARAÚJO; PORTO, 2008; SOUZA et al., 2008). A triagem de desenvolvimento é um procedimento de avaliação rápida e tem por objetivo promover

o desenvolvimento saudável das crianças, imprimindo, assim, uma relação dinâmica entre avaliação e estimulação. O teste de Denver foi desenvolvido por Frankenburg e Dodds, em 1967, entretanto, essa versão original apresentava métodos pouco seguros de pontuação, dificultando sua utilização em pesquisas. Sendo assim, passou por uma revisão e repadronização, na década de 1990, (ajustada com o objetivo de avaliar e identificar crianças com risco para atraso no desenvolvimento), resultando no TSDII (RODRIGUES, 2009; FRANKENBURG; DODDS, 1997; 1990).

Essa triagem, traduzida para o português, foi delineada para ser utilizada em crianças desde os 15 dias até a idade de seis anos. É uma avaliação que objetiva detectar precocemente algum possível desvio e é largamente usada para o acompanhamento do desenvolvimento de todas as crianças, sejam ou não portadoras de risco (HALPERN et al., 1996).

O teste contém 125 itens que são divididos em quatro domínios: pessoal-social: relacionados a aspectos de socialização da criança dentro e fora do meio familiar; motor refinado ou adaptativo: relaciona-se a coordenação olho-mão, manipulação de pequenos objetos, construção de torres com cubos, rabiscos, entre outros; linguagem: produção de som, capacidade de reconhecer, entender e usar linguagem; e motricidade grosseira: controle motor corporal, sentar, caminhar, pular e todos os demais movimentos realizados por grandes grupos musculares. Esses itens são administrados diretamente à criança e, em alguns deles, é reportado para que o cuidador informe se a criança realiza ou não determinada habilidade. É um teste de aplicação rápida, treinamento fácil, pois oferece um manual para treinamento e orientações quanto à sua utilização e, além de tudo, pode ser aplicado por vários membros da equipe multiprofissional de saúde. Embora o teste não seja validado para a população brasileira, uma adaptação cultural não formal foi realizada, a fim de facilitar a sua aplicação (SANTOS; ARAÚJO; PORTO, 2008; HALPERN et al., 1996).

As habilidades a serem avaliadas no teste são apresentadas em forma de gráfico e, em cada marco do desenvolvimento, podem-se observar os respectivos limites mínimo e máximo da idade de aparecimento. Os itens são classificados individualmente em passa (se a criança conseguir realizar a tarefa ou o cuidador relatar que ela faz); falha (se a criança não conseguir realizar a tarefa ou se o cuidador relatar que ela não é capaz de fazê-la); recusa-se (se a criança recusa-se a cumprir a tarefa); e, não houve oportunidade (se a criança não teve oportunidade de realizar a tarefa, devido a restrições dos cuidadores ou por outras razões), de acordo com a habilidade da criança em realizar determinado item (SIGOLO; AIELLO, 2011).

De acordo com os critérios de avaliação previstos no manual do teste, a interpretação global é feita como — normal, suspeito, não testável. É importante ressaltar que, sendo um teste de triagem, um resultado suspeito alerta para um risco potencial que deve ser confirmado mediante testes diagnósticos mais sofisticados. Através dessa identificação precoce pode ser possível o estabelecimento de programas de intervenção que visem à prevenção e ao tratamento de distúrbios no desenvolvimento na criança (RODRIGUES, 2009; HALPERN et al., 1996).

O desenvolvimento neuropsicomotor de crianças de 3 a seis anos com hepatopatias crônicas foi avaliado através do TSDII, afim de investigar o risco ou a suspeita de atraso nessa população. O estudo demonstrou que mais da metade (68,8%) das crianças com essa patologia hepática apresentaram risco ou suspeita para o desenvolvimento neuropsicomotor, apresentando maiores chances, por conta de sua doença de base quando comparadas com o grupo controle (SANTOS et al., 2014). Esse estudo demonstrou a importância da utilização de uma triagem em crianças hepatopatas, a fim de identificar possíveis riscos para o crescimento e desenvolvimento.

O FÍGADO

O fígado é a maior víscera do corpo, responsável por 2% do peso corporal total em uma pessoa adulta. Desempenha grande número de funções vitais, essenciais à saúde do organismo. É um órgão intratorácico localizado atrás das costelas e cartilagens costais, separado da cavidade pleural pulmonar pelo diafragma. Localiza-se no quadrante superior abdominal projetando-se para o quadrante superior esquerdo. Morfologicamente, o fígado apresenta quatro lobos, sendo dois maiores e dois menores. Os dois maiores, representados pelo direito e esquerdo, são separados pela fissura umbilical na face inferior e pelo ligamento falciforme na face ântero-superior. Entre eles há uma nítida diferença de volume com acentuado predomínio do direito sobre o esquerdo. (TRIVINO; ABIB, 2003; BELGHITI et al., 1999; SCHINONI, 2006; SILVEIRA; RIBEIRO FILHO, 2005; HALL; GUYTON, 2011).

Um das funções hepáticas é a secreção da bile, importante na digestão das gorduras. O fígado é essencial na regulação do metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídios, no armazenamento de substâncias e na degradação e excreção de hormônios. Entre outras funções, destacam-se ainda a transformação e excreção de drogas, a hemostasia e o auxílio à resposta imune (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011). É um órgão expansível, no qual grande quantidade de sangue pode ser armazenado em seus vasos sanguíneos no momento de excesso de volume sanguíneo e apto a fornecer sangue extra em tempo de volume sanguíneo diminuído (HALL; GUYTON, 2011).

O suprimento sanguíneo desse órgão é formado por 20% de sangue rico em oxigênio, que se origina da artéria hepática, enquanto que 80% é rico em nutrientes e o fluxo provém da veia porta com importantes nutrientes assimilados pelo intestino. Essa característica hepática é capaz de controlar as substâncias que são absorvidas em todo o intestino, quais e de que forma elas entrarão na circulação sistêmica (SCHINONI, 2006).

O lóbulo hepático é formado em volta de uma veia central, que drena para veias hepáticas e, depois, para a veia cava. O próprio lóbulo é constituído, principalmente, por diversas placas celulares que se irradiam a partir da veia central como uns raios de uma roda. Cada placa hepática tem a espessura de duas células e, entre as células vizinhas, situam-se os pequenos canalículos biliares, que drenam para ductos biliares, nos septos fibrosos que separam os lóbulos hepáticos adjacentes. Nos septos, existem pequenas vênulas portais que

recebem sangue, principalmente de origem do trato gastrointestinal, por meio da veia porta (SILVEIRA; RIBEIRO FILHO, 2005).

As arteríolas hepáticas, da mesma forma, estão localizadas no septo interlobular. Essas arteríolas fornecem sangue arterial para os tecidos septais, entre os lóbulos circunvizinhos e muitas das pequenas arteríolas também drenam, diretamente, para os sinusoides hepáticos, localizados a um terço de distância do septo interlobular. Os sinusoides venosos são revestidos, além de hepatócitos, por dois outros tipos de células: as células endoteliais típicas e grandes células de *Kupffer* ou células reticulo endoteliais, que são macrófagos que residem, revestem os sinusoides e são capazes de fagocitar bactérias e outras matérias estranhas no sangue dos sinusoides hepáticos, caracterizando a função depurativa dessa víscera. O revestimento endotelial dos sinusoides tem poros grandes e, abaixo desse revestimento, localizado entre as células edoteliais e as hepáticas, existem estreitos milhões de espaços teciduais chamados espaços de *Disse* ou espaços perissinusoidais, que se conectam aos vasos linfáticos nos septos interlobulares. Logo, o excesso de líquidos existente neles é removido pelos linfáticos (HALL; GUYTON, 2011).

FUNÇÕES METABÓLICAS DO FÍGADO

No metabolismo dos carboidratos, o fígado desempenha as seguintes funções: armazena grandes quantidades de glicogênio; converte galactose e frutose em glicose; gliconeogênese e formação de muitos compostos químicos a partir de produtos intermediários do metabolismo dos carboidratos. Para que ocorra uma concentração normal de glicose sanguínea, o fígado tem papel especial nesse quesito. O armazenamento de glicogênio permite a esse órgão remover o excesso de glicose sérica, armazená-la e, quando necessário, devolver ao sangue quando a concentração dessa substância começar a cair demais. Essa função é chamada de tampão da glicose do fígado. Em uma pessoa com a função hepática comprometida, a concentração de glicose sanguínea, após uma refeição rica em carboidratos, pode duplicar e, até mesmo triplicar, em comparação a indivíduos com função hepática normal (HALL; GUYTON, 2011).

A gliconeogênese é importante, da mesma forma, na manutenção da concentração normal da glicose sérica, pois a atuação da gliconeogênese só atua de forma efetiva quando a concentração de glicose encontra-se abaixo do normal. Nessa situação, grandes quantidades de aminoácidos e glicerol dos triglicerídeos são convertidas em glicose ajudando a manter a concentração glicêmica relativamente normal (HALL; GUYTON, 2011).

Alguns aspectos do metabolismo dos lipídios ocorrem principalmente no fígado, muito embora muitas células corporais metabolizem gorduras. Entre eles encontram-se: oxidação dos ácidos graxos para suprir energia a outras funções corporais, síntese de grandes quantidades de colesterol, fosfolipídios e de uma grande parte de lipoproteínas e síntese de gordura a partir das proteínas e carboidratos. Para captar energia a partir de lipídios neutros, a gordura é fracionada, primeiramente em glicerol e ácidos graxos e, a partir daí,

os ácidos graxos são divididos por beta-oxidação, em radicais acetil de dois carbonos que se transformam em acetilcoenzima A (acetil-CoA). Esta, por sua vez, pode entrar no ciclo do ácido cítrico e ser oxidada para liberar grande quantidade de energia. Esse mecanismo, beta-oxidação, pode acontecer em qualquer célula do corpo, entretanto ocorre com mais rapidez nas células hepáticas. O próprio fígado não pode utilizar toda a acetil-CoA que é formada, ela é convertida através de mecanismos de condensação de duas células de acetil-CoA em ácido acetoacético, um ácido bastante solúvel que é transportado pelo corpo para ser absorvido por outros tecidos. Esses tecidos reconvertem o ácido acetoacético em acetil-CoA e, dessa forma, oxidam de modo rotineiro, responsabilizando o fígado pela maior parte do metabolismo lipídico (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011).

No fígado, aproximadamente 80% do colesterol é convertido em sais biliares, que são secretados na bile e o restante é transportado pelas lipoproteínas e carreado pelo sangue para as células dos tecidos corporais. Quase toda a síntese corporal de lipídios a partir de carboidratos e proteínas também ocorre no fígado. Depois que a gordura é sintetizada no campo hepático, as lipoproteínas transportam esse componente para o tecido adiposo, onde é armazenado (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011).

Quanto ao metabolismo proteico, cerca de 90% de todas as proteínas plasmáticas são formadas pelas células hepáticas. Quando as proteínas são degradadas, liberam aminoácidos que, não podendo ser armazenados, ou são utilizados de forma imediata ou catabolizados formando amônia (NH₃). Essa substância é extremamente tóxica e não é metabolizada pela maioria dos tecidos. A sua degradação ocorre principalmente no fígado através da sua conversão em ureia – ciclo da uréia – que, ao ser produzida, abandona o hepatócito para o plasma através da aquaporina 9, sendo, posteriormente, eliminada em nível renal. Acredita-se que os transportadores dos hepatócitos para a captação de aminoácidos são muito semelhantes aos existentes nos enterócitos. Caso o fígado não faça a transformação em ureia, a concentração hepática de amônia aumentará rapidamente, podendo resultar em encefalopatia, coma hepático e morte (SCHINONI, 2006; SILVEIRA; RIBEIRO FILHO, 2005; HALL; GUYTON, 2011).

O fígado apresenta outras funções metabólicas como armazenar várias substâncias como as vitaminas A, D, E, K (lipossolúveis, principalmente armazenadas nas células de Ito), vitamina B12, ferro, ácido fólico, entre outras. Para algumas dessas substâncias, as reservas hepáticas permitem meses a anos de privação sem consequências clínicas evidentes. Apesar de não ser considerado um órgão do sistema endócrino, o fígado tem a capacidade de converter importantes hormônios e vitaminas numa forma mais ativa, onde é feita a hidroxilação inicial da vitamina D, a desiodinização da tiroxina (T₄) em triiodotironina (T₃) e a síntese de IGF-1 em resposta ao hormônio de crescimento produzido na hipófise, assim como apresenta um papel importante na degradação de diversos hormônios (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011; HUANG; LIAW, 1995).

O fígado é um importante componente do sistema imunológico. Componentes da resposta imune inata e adaptativa estão presentes ou são sintetizados no fígado. Os hepatócitos

tos também sintetizam componentes do complemento e proteínas reagentes de fase aguda (MARTINS, 2001). As células de *Kupffer* hepáticas correspondem a cerca de 80-90% da população fixa de macrófagos do sistema reticuloendotelialfagocítico. São responsáveis por um importante mecanismo de filtro para a circulação sistêmica, não só por removerem do sangue partículas exógenas estranhas como bactérias, endotoxinas, parasitas, mas também partículas endógenas como os eritrócitos senescentes (SCHINONI, 2006; SOARES, 2001).

A formação e a secreção de bile é a função hepática mais importante no que se refere ao sistema digestivo. Para que esse órgão possa captar substâncias do plasma através da sua membrana basolateral e, posteriormente, secretá-las na sua forma modificada para a bile, através da membrana apical, são necessários diversos transportadores nas membranas, muitos dos quais ainda não identificados. Ela é secretada em dois estágios, inicialmente pelos hepatócitos e, em seguida, a bile flui através de canalículos em direção aos septos interlobulares, para desaguar nos ductos biliares terminais, fluindo, assim, para ductos cada vez maiores e chegando, finalmente, ao ducto hepático e ao ducto biliar comum. Por eles, a bile flui diretamente até o duodeno ou é armazenada por algum tempo na vesícula biliar (HALL; GUYTON, 2011a, b).

A bilirrubina, um pigmento tetrapirrólico, é um produto da degradação do heme da hemoglobina. Das 250-300 mg de bilirrubina produzidas por dia, cerca de 70-80% são derivadas do catabolismo da hemoglobina proveniente da destruição dos eritrócitos senescentes. O restante provém dos eritrócitos prematuramente destruídos na medula óssea e do catabolismo de outras hemoproteínas como a mioglobina e citocromos. A formação de bilirrubina ocorre nas células do sistema reticuloendotelial primariamente no baço e no fígado. A bilirrubina formada por essas células (bilirrubina não conjugada - BNC) é virtualmente insolúvel em água e, por essa razão, para ser transportada no plasma tem que se ligar reversivelmente à albumina. Dessa forma, a BNC é ligada à albumina, transportada até o fígado, onde é captada por transportadores existentes na membrana dos hepatócitos (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011).

Dentro do hepatócito, a bilirrubina liga-se às ligandinas (ou glutatona-transferases B) que impedem o efluxo de bilirrubina de volta para o plasma, permitindo, também, o seu transporte para o retículo endoplasmático. Nesse local, a bilirrubina vai ser solubilizada através da conjugação com uma ou duas moléculas de ácido glucurônico. Essa ação vai ser catalisada pela bilirrubina uridina-difosfato (UDP) glucuronosiltransferase (também conhecida por UGT1A1). A bilirrubina, assim conjugada, difunde passivamente a membrana do retículo, porém, para deixar o hepatócito, tem de ser ativamente secretada para os canalículos biliares por um transportador da membrana, a *multidrugresistanceprotein 2* (MRP2) (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011).

A bilirrubina conjugada, excretada na bile, vai ser libertada no duodeno, atravessando o intestino delgado sem sofrer modificações e sem ser absorvida pela mucosa intestinal. Quando atinge o íleo distal e o cólon vai sofrer a ação de B-glucuronidases bacterianas, sendo hidrolizada de novo, a bilirrubina não conjugada, por sua vez, vai ser reduzida a

urobilinogénios pela flora bacteriana. Cerca de 80-90% deles vão ser excretados nas fezes, quer sobre a forma não alterada, quer oxidados a urobilinas/estercobilinas (pigmentos alaranjados que dão o tom das fezes). Os restantes vão ser passivamente reabsorvidos para a circulação portal e reexcretados pelo fígado, com uma pequena fração a escapar à captação hepática e a ser excretada na urina (SCHINONI, 2006; HALL; GUYTON, 2011).

Quando, por alguma razão, o metabolismo da bilirrubina está comprometido, ela se acumula no plasma e, depois, nos tecidos. Esse acúmulo vai dar um importante sinal clínico: a icterícia – coloração amarelada da pele e das mucosas, causada pela deposição de bilirrubina. Inicialmente, com baixos níveis de bilirrubina plasmática, vai ser mais marcada nas escleróticas oculares devido ao seu alto conteúdo em elastina, molécula com alta afinidade para a bilirrubina. As causas mais comuns da icterícia são destruição aumentada de hemácias, com rápida liberação de bilirrubina para o sangue, obstrução dos ductos biliares ou lesão das células hepáticas, de forma que mesmo as quantidades normais de bilirrubina não possam ser excretadas pelo trato gastrointestinal (SCHINONI, 2006).

DOENÇAS HEPÁTICAS NA INFÂNCIA

O fígado é um órgão multifuncional relacionado a diversas funções excretoras, sintéticas e metabólicas. A icterícia fisiológica neonatal ocorre em mais de 50% de recém-nascidos vivos e, geralmente, é de origem benigna. No entanto, esses casos devem ser atenciosamente diferenciados dos casos de icterícia colestática. As principais causas de hepatopatias na infância variam de acordo com a idade de apresentação dos sintomas iniciais; alguns pacientes são assintomáticos, outros cursam com colestase e outros sintomas, a depender da etiologia e da evolução da doença. A causa mais comum de HC, encontrada no presente estudo para os pacientes transplantados, foi atresia de vias biliares (SANTETTI, 2013).

A atresia biliar (AB) é uma doença responsável por 25% dos casos de colestase neonatal (BALISTRERI; BEZERRA, 2006). Essa doença caracteriza-se por completa obstrução de parte ou da totalidade das vias biliares extra-hepáticas. Clinicamente, sua forma de apresentação se faz com icterícia colestática que se inicia desde o nascimento ou nas primeiras semanas de vida, além de hepatomegalia, acolia e colúria persistentes. A incidência da atresia varia de 1:10.000-1:15.000 nascidos vivos e os relatos apontam uma maior incidência nas regiões da Ásia e do Pacífico (CHARDOT, 2006). No Brasil, não há dados que informem a prevalência da doença no país, devido à falta de notificação sistematizada, fato que dificulta a obtenção de dados fidedignos (OLIVEIRA et al., 2012). É a causa mais frequente de morte por doença hepática em crianças jovens e corresponde a mais de 70% de transplante hepático (TX) nessa faixa etária (KAMATH; OLTHOFF, 2010).

A classificação dos pacientes com AB é caracterizada conforme a localização anatómica da obstrução biliar e, segundo a Japanese Society of Pediatric Surgeons, há três tipos: Tipo 1: atresia no colédoco, com permeabilidade das estruturas biliares proximais, havendo, geralmente, uma estrutura biliar cística em localização a montante da obstrução; Tipo 2:

caracterizado por atresia do ducto hepático, podendo acompanhar-se de cisto na região do *porta hepatis*; e o tipo 3 que ocorre em 90% dos casos, nos quais toda a parte mais proximal do trato biliar extra-hepático, denominada *porta hepatis*, é sólida, formando um cordão fibroso. Nesse caso, pode haver uma estrutura cística em posição distal à obstrução (VEJA; LLANILHO, 2012).

O quadro clínico de crianças com AB consiste em icterícia colestática, acolia fecal, colúria e hepatomegalia. O diagnóstico baseia-se na clínica apresentada e confirmada através de exames que confirmem a lesão hepática (alanina e aspartatoaminotransferase), colestase (elevação de bilirrubina total e frações, fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase), capacidade sintética do fígado (alteração no nível sérico de albumina, tempo de protombina e fatores de coagulação) e alterações histológicas típicas obtidas por biópsia hepática (DANESI, 2009).

Uma série de fatores está associada à patogenia da AB e, entre eles, estão a exposição a toxinas ambientais, os defeitos na circulação fetal, a morfogênese anormal do trato biliar, a presença de infecção viral e de inflamação (BRESSHO; BEZERRA, 2011). O tratamento da AB, dependendo da sua apresentação e da idade do paciente, e consiste, inicialmente, em uma técnica cirúrgica proposta por Morio Kasai nos tipos 2 e 3 e da anastomose hepático-jejunal do tipo 1, antes dos 60 dias de vida para tentativa do restabelecimento do fluxo biliar. A conduta terapêutica, após a cirurgia, consiste na intervenção da equipe multidisciplinar, baseada na prevenção de complicações, como episódios de colangite ascendente, no suporte nutricional e no apoio aos familiares da criança. A necessidade de transplantes hepáticos depende dos resultados da cirurgia de Kasai e do grau de ocorrências de complicações que poderão surgir na evolução do processo de cirrose e hipertensão portal. Nessas crianças que não reconstituíram o fluxo biliar ou chegam para avaliação após o terceiro mês de vida, o transplante hepático é indicado como a primeira medida terapêutica no primeiro ano de vida (NIO et al., 2010).

As variações anatômicas da disposição da árvore biliar são frequentes, entretanto, as anomalias são incomuns. A dilatação cística do colédoco é, depois da atresia, a má formação anatômica mais frequente. O cisto de colédoco (CC) é uma doença rara com uma incidência de 1:100.000 a 1:150.000 nascidos vivos. O sexo feminino é mais afetado em duas a quatro vezes mais que o masculino (GUIMARAES; SOUZA; CARVALHO, 2002).

A origem da dilatação congênita do ducto biliar comum ainda não está completamente esclarecida. Há estudos que indicam tratar-se de um defeito estrutural congênito, enquanto outros indicam ser um processo adquirido. A explicação mais comumente aceita envolve o refluxo de enzimas pancreáticas, secundário a uma anomalia na junção do ducto pancreático principal (ducto de Wirsung) ao ducto biliar comum. A classificação de Todani, hoje a mais utilizada na literatura para os cistos congênitos de colédoco, respeita uma análise da morfologia, localização e número de cistos ductais intra-hepáticos e extra-hepáticos através da colangiografia. O cisto tipo I ou cisto de colédoco clássico é restrito aos ductos biliares extra-hepáticos. Entre eles, são considerados três subtipos: Ia (difuso) – dilatação difusa do ducto colédoco e uma expansão pelos ductos biliares extra-hepáticos; Ib (focal) – dilatação

focal do ducto colédoco, sem junção pancreatobiliar anômala; Ic (fusiforme) – dilatação fusiforme do ducto colédoco associada a uma junção anômala pancreatobiliar. O cisto tipo II é um divertículo supraduodenal, o qual pode ser encontrado no ducto biliar comum ou no ducto hepático comum. O cisto tipo III (ou coledococoele) envolve a dilatação da porção intraduodenal da porção comum, mais prevalente nos adultos. O tipo IV é representado por formações saculares nas vias intra ou extra-hepáticas que são divididas em dois subtipos: IVa que apresenta dilatações nos ductos biliares intra e extra-hepáticos e IVb com dilatações múltiplas apenas nos ductos extra-hepáticos. O cisto tipo V ou doença de Caroli envolve uma ou várias dilatações saculares da via intra- hepática que se comunicam e afetam os ductos de maior calibre (SOUZA et al., 2012).

O diagnóstico da anomalia é feito através da opacificação da árvore biliar por via endoscópica ou transparieto-hepática, demonstrando, na maioria dos casos, um canal comum longo (em crianças, maior que 4 mm e, maior que 10mm, em adultos). Entre os meios diagnósticos empregados: tomografia, colangio-transparieto-hepática, colangiografia endoscópica, enfatiza-se o valor da ultrassonografia, disponível na maioria dos hospitais e clínicas, pelo baixo custo, praticidade e por ser um método não invasivo (FILHO; SOUZA; CARVALHO, 2002).

A importância do diagnóstico e do tratamento cirúrgico precoce do cisto de colédoco resulta das complicações inerentes à sua evolução: possibilidade de degeneração maligna, risco de obstrução biliar, colangite, rotura espontânea ou traumática do cisto, cirrose biliar progressiva e hipertensão portal (BARLOW et al., 1976).

HEPATOPATIA CRÔNICA INFANTIL

O conceito de doença crônica parece controverso na literatura, principalmente no que se refere à faixa etária da criança. Para Pless e Douglas, a doença crônica é uma condição clínica com repercussões físicas, habitualmente não fatais, com duração mínima de três meses ou, com necessidade de internação por, no mínimo, um mês contínuo, no período de um ano. Junto a isso, incorporam-se também à definição as doenças com um grau de gravidade que interfiram nas atividades habituais do indivíduo (PLESS; DOUGLAS, 1971). Mattson define como uma condição que tem curso protraído, podendo ser progressiva e fatal ou, ainda, associar-se a uma vida breve, relativamente normal, embora com prejuízo de algumas funções mentais e físicas (MATSON, 1872). Entretanto, no presente estudo os autores adotaram o conceito de Silva (2001), que definiu doença crônica na infância como uma alteração que tem a base biológica, psicológica ou cognitiva, tem duração mínima de um ano e produz uma ou mais das seguintes sequelas:

- a. Limitação de função ou atividade, ou prejuízo das relações pessoais, quando comparadas a outras crianças saudáveis da mesma idade, tanto em nível físico como cognitivo ou emocional e de desenvolvimento geral.

- b. Dependência de medicação ou dieta especial, tecnologia médica, aparelhos específicos e assistência pessoal.
- c. Necessidades de cuidados médicos, psicológicos ou educacionais especiais, ou ainda de acomodação especial em casa ou na escola.

A hepatopatia crônica é definida como uma lesão inflamatória/fibrótica do fígado, com etiologias e graus de necrose e inflamação hepatocelular variados, que pode progredir até a cirrose (DESMET, 1994; MACEDO et al., 2007). Pode estar na fase compensada ou descompensada do curso da doença. A incidência de doença hepática em lactentes é de cerca de 1:2.500 nascidos vivos (SOKOL, 2002).

Deve-se suspeitar de hepatopatia crônica em pacientes que apresentam hiperbilirrubinemia às custas, sobretudo de bilirrubina direta, no período neonatal, história prévia das hepatites B e C, doenças metabólicas ou autoimunes, naqueles cujos familiares têm doenças hepáticas, autoimunes ou genéticas e nos que manifestam recaída de quadros agudos ou persistência das alterações clínicas ou laboratoriais de hepatite por mais de três meses (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

Os sinais que caracterizam as hepatopatias crônicas são: icterícia, ascite, circulação colateral, hemorragia digestiva por rotura das varizes esofágicas e/ou gástricas, consistência endurecida do fígado, aspecto nodular desse órgão, aumento do lobo hepático esquerdo, esplenomegalia e algumas manifestações cutâneas, como a telangiectasia, as aranhas vasculares e o eritema palmar, diminuição de massa muscular e parada no crescimento (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

Além disso, sinais e sintomas inespecíficos como icterícia, colúria, hipocolia ou acolia fecal, náuseas, desnutrição, perda da massa muscular, alterações do sono, distensão abdominal e letargia podem estar presentes.

Vale ressaltar que alguns pacientes, portadores de hepatopatias crônicas, podem apresentar quadro clínico sugestivo de doença aguda. Isso ocorre porque, em certas patologias, como as hepatites virais crônicas e a hepatite autoimune, o curso da doença pode ser silencioso e progressivo, até que um primeiro sinal clínico torne-se visível. Outras crianças são investigadas por apresentarem provas laboratoriais hepáticas alteradas durante exames de rotina ou por não evoluírem com normalização dos exames após quadro de “suposta hepatite aguda” (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

Os achados laboratoriais que podem estar presentes nas HC são: o baixo nível de albumina, o prolongamento do tempo de protrombina e a hipergamaglobulinemia. Entretanto, esses testes são inespecíficos no sentido de não esclarecerem a etiologia da doença crônica, tornando-se, a biópsia hepática, um importante instrumento de investigação, pois fornece informações valiosas para a definição do diagnóstico etiológico, bem como da gravidade do acometimento hepático (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010). Independentemente da origem, as doenças hepáticas crônicas podem associar-se às complicações que interferem na qualidade e na expectativa de vida (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010). Essa patolo-

gia exerce um impacto significativo no estado nutricional do paciente, ocasionando desnutrição, baixa estatura e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (HEUBI; HEYMAN; SHULMAN, 2002).

A desnutrição aumenta a suscetibilidade às infecções e a morbimortalidade influenciando, negativamente, na evolução da doença hepática crônica e também no período pós-transplante. Dessa forma, a manutenção do estado nutricional é fundamental para a boa recuperação da criança, constituindo um desafio, especialmente nos portadores de colestase, que complicam com esteatorreia e deficiência das vitaminas lipossolúveis, em virtude da redução intraluminal dos sais biliares (HEUBI; HEYMAN; SHULMAN, 2002).

Nesses pacientes, a má absorção das vitaminas A, D, E e K é bem documentada e repercute de modo importante. A deficiência de vitamina A predispõe às infecções e ocasiona lesões epiteliais, especialmente nos olhos, podendo causar cegueira. A deficiência de vitamina D relaciona-se à osteoporose, ao raquitismo e às fraturas espontâneas. A hipovitaminose E pode provocar déficit neurológico e a deficiência de vitamina K leva aos distúrbios da coagulação, implicando complicações graves como a hemorragia intracraniana (DAVENPORT, 2005). Além dos fatores relacionados à colestase, as hepatopatias por si só, relacionam-se, em geral, à diminuição da ingestão oral, o que contribui para o agravo nutricional (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

Outra complicação frequente da colestase que pode gerar ansiedade e angústia para o paciente e seus familiares é o prurido (sensação incômoda na pele que leva o indivíduo a coçar a parte afetada, mesmo na ausência de lesão primária na pele) (AZEVEDO; KONDO; OLIVEIRA, 2002). Na faixa etária pediátrica, as patologias que mais se associam ao prurido são: a colestase intra-hepática familiar progressiva (tipos 1, 2 e 3), a síndrome de Alagille e a colangite esclerosante. Os portadores de atresia das vias biliares podem apresentar prurido, mas, usualmente, em menor intensidade (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010). A ascite, complicação que evidencia a existência de hepatopatia em estágio avançado é o pior prognóstico, em longo prazo, especialmente se for refratária ao uso de diuréticos. É definida como um acúmulo anormal de líquido na cavidade peritoneal. Desenvolve-se em uma fase avançada da cirrose e é considerada a forma mais comum de descompensação clínica em pacientes cirróticos (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

Cerca de 40% dos pacientes com cirrose desenvolvem ascite dentro de 10 anos, desses, 30 a 50% morrem após um ano do seu início e, 60 a 80%, após cinco anos (referência 17 do tratado). Algumas crianças podem evoluir com peritonite bacteriana espontânea que é uma infecção do líquido ascítico, que ocorre de modo espontâneo, na ausência de uma fonte intra-abdominal de infecção, em geral nos pacientes que apresentam baixo teor proteico e de complemento no líquido ascítico. É causa de ascite refratária e pode desencadear a encefalopatia hepática e a síndrome hepatorenal, além de se relacionar às altas taxas de morbidade e mortalidade (SHEER; RUNYON, 2005).

A hemorragia digestiva alta é outra complicação com expressivos índices de morbidade e mortalidade. O paciente portador de hipertensão portal pode apresentar hemorragia

digestiva alta por rotura de varizes esofagástricas, por alterações da mucosa do estômago e dos intestinos, decorrentes da hipertensão portal, bem como por doenças pépticas, como as úlceras (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

Uma das complicações adicionais de extrema importância que se pode identificar em crianças com HC é a encefalopatia hepática (EH), síndrome neuropsiquiátrica complexa, secundária a alterações da função cerebral, que pode acometer pacientes com doença hepática aguda ou crônica. Caracterizada, desde alterações mínimas, é identificada somente por testes neurológicos específicos até o estado de coma irreversível (BARROS et al., 2014).

Atualmente, aceita-se a classificação da EH em três tipos: tipo A: encefalopatia associada com falência hepática aguda; tipo B: encefalopatia associada com “bypass” porto-sistêmico e tipo C: encefalopatia associada com cirrose e hipertensão portal. A encefalopatia associada à cirrose (tipo C) pode apresentar-se em diferentes formas clínicas: EH esporádica (precipitada, espontânea e recorrente); EH persistente: (leve, grave, tratamento-dependente) e EH mínima. O termo encefalopatia mínima compreende manifestações pré-clínicas, que exigem métodos especiais de diagnóstico, devendo substituir a terminologia encefalopatia latente ou subclínica, utilizada anteriormente (FERENCI et al., 2002).

A intoxicação cerebral com encefalopatia é resultante da não metabolização hepática de substâncias nitrogenadas procedentes, geralmente, dos intestinos. Isso pode ser devido tanto ao desvio do sangue portal, pela circulação colateral intra ou extra-hepática ou, simplesmente, pela ausência de capacidade metabólica causada por insuficiência hepatocelular. Embora ainda seja polêmica a fisiopatologia da encefalopatia hepática, a amônia é considerada o principal agente da intoxicação cerebral, cujas alterações metabólicas em nível cerebral levam ao aumento de volume dos astrocitos, único marcador morfológico da encefalopatia hepática. A amônia é sintetizada principalmente nos intestinos, mas também nos rins, devendo ser metabolizada para ureia ou glutamina, no fígado ou ainda no cérebro e nos músculos. Apesar do papel central da amônia, vários mecanismos fisiopatológicos coexistem de maneira sinérgica com essa substância contribuindo com o surgimento da EH (BARROS et al., 2014; STRAUSS, 2006).

A história natural da maioria das hepatopatias crônicas graves, independentemente da etiologia, pode ter como desfecho o transplante hepático, realidade a ser considerada na vida de determinadas crianças (LOPEZ, ALONSO, SALINAS, 2010). Entre as HCs, estão incluídas a doença hepática crônica descompensada, a insuficiência hepática aguda, o fígado cirrótico secundário a um distúrbio metabólico de base e os tumores do fígado (MUIESAN; VERGANI; MIELI-VERGANI, 2007).

O Transplante hepático deve ser indicado após o reconhecimento da progressão de uma doença para a qual não se dispõe de outros meios eficazes de tratamento. O diagnóstico correto da causa da hepatopatia, o reconhecimento de seu risco estatístico para determinar mortalidade em diferentes prazos e os dados clínicos associados ao prognóstico permitem estabelecer o momento adequado para indicar a realização do transplante (VEJA; LLANILHO, 2012a).

Segundo Busuttil et al., em 2005, deve ser avaliada a possibilidade de tal intervenção cirúrgica em crianças com estágio final de doença hepática e uma sobrevida de menos de um ano ou aquelas com péssima qualidade de vida. Para aquelas com função de síntese prejudicada, hipertensão portal, desordens do metabolismo, letargia, prurido intratável, há indicação para o transplante. (BUSUTTIL, 2005), de acordo com avaliação criteriosa individual.

Em termos mundiais, a indicação para transplante mais frequente ocorre em crianças com atresia biliar submetidas a portoenterostomia de Kasai (cirurgia de anastomose de uma alça jejunal ao tecido fibroso da placa hilar hepática), sem sucesso, alcançando um índice de mais de 50% de crianças transplantadas abaixo dos dois anos de idade, na Europa e nos EUA (BUSUTTIL, 2005).

A hepatopatia mais frequente no paciente pediátrico que necessita de transplante pediátrico é a cirrose (65%), secundária a doenças como atresia biliar, colestases familiares, síndrome de Alagille ou deficiência de alfa-1-antitripsina. Nesses tipos de patologia, a colestase provoca repercussões no estado nutricional e no crescimento, assim como prurido. Com a evolução da hepatopatia, surgem sinais de hipertensão portal, hiperesplenismo e, posteriormente, insuficiência na capacidade de síntese hepática, culminando com complicações de hepatopatia terminal (ascite, hemorragia digestiva por varizes e encefalopatia). As infecções bacterianas recorrentes pioram ainda mais a colestase e precipitam sintomas da hepatopatia avançada. As hepatopatias metabólicas sem cirrose representam apenas 10% da indicação de transplantes hepáticos, na faixa etária pediátrica, enquanto o tratamento para tumores hepáticos não ressecáveis, benignos ou malignos, representam 6% e a insuficiência hepática aguda, 7% dos transplantes hepáticos, realizados no Centro de Transplante Hepático Pediátrico do Hospital Infantil La Paz, em Madri (CARVALHO; SEIXAS; NETO, 2010).

O transplante de fígado melhorou sobremaneira a taxa de sobrevida das crianças e adolescentes com doença hepática terminal. Os pacientes que outrora tinham prognóstico fatal, na atualidade, são submetidos ao transplante hepático, com taxas de sobrevida que variam de 80 a 90% em dez anos (MUIESAN; VERGANI; MIELI-VERGANI, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A identificação precoce de problemas no desenvolvimento neuropsicomotor é uma tarefa bem difícil para o profissional que trabalha com paciente na faixa etária pediátrica. Devido à ampla maleabilidade do desenvolvimento na criança é necessário que a avaliação seja repetida periodicamente, principalmente nos primeiros anos de vida, quando o desenvolvimento é mais dinâmico e o impacto dos atrasos são mais importantes, podendo repercutir até a idade adulta.

A característica persistente da doença hepática crônica pode trazer prejuízos neurocognitivos, assim como o impacto significativo no estado nutricional. Atrelado a isso, observa-se um perfil de pacientes que sofre com as complicações inerentes da patologia

crônica de base, além das cirurgias e internações recorrentes, fatores esses, que influenciam negativamente no desenvolvimento neuropsicomotor. Os transplantes hepáticos surgem como uma alternativa capaz de restabelecer o crescimento e desenvolvimento. Após esse procedimento cirúrgico as crianças são menos frequentemente admitidas em unidades hospitalares, tomam menos medicamentos, retornam à escola, são menos dependentes e interagem mais normalmente com o meio em que vive, melhorando de modo geral, sua qualidade de vida e de seus familiares, no entanto requerem atenção multidisciplinar e medicamentos para o resto de suas vidas.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J. L.; NEGREIROS, M. M. Suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças menores de um ano atendidas em uma unidade de saúde da família de Rio Branco (Acre). *Rev. APS, Juiz de Fora*, v. 1, n. 16, jan./mar. p. 60-65. 2013.
- ARRIBAS, T. L. *Educação infantil: desenvolvimento, currículo e organização escolar*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. 395 p.
- ARYA, G.; BALISTRERI, W. F. Pediatric liver disease in the United States: epidemiology and impact. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, OHIO, v. 17, n. 5, p. 521-525. 2002.
- AZEVEDO, R. A.; KONDO, M.; OLIVEIRA, A. S. B. O prurido da colestase. *Rev. Neurociências*, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 158-163, 2002.
- BALISTRERI, W. F.; BEZERRA, J. A. Whatever Happened to Neonatal Hepatitis. *Clin. Liver. Dis*, Cincinnati, v. 10, n. 1, p. 27-53. 2006.
- BARLOW, B. et al. Choledochal cyst: a review of 19 cases. *J. Pediatr. Surg.*, Indianapolis, v. 89, n. 6, p. 934-940. 1976.
- BARROS, J. A. et al. *Tratamento clínico e nutricional das complicações da cirrose hepática: encefalopatia hepática*. In: JESUS, R. P.; OLIVEIRA, L. P. M.; LYRA, L. G. C. *Nutrição e hepatologia: abordagem terapêutica clínica e cirúrgica*. Rio de Janeiro: Rubio, 2014. cap. 16.
- BELGHITI, J. R. et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. *Ann. Surg.*, Clichy, v. 229, n. 3, p. 369-375. 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Informações de saúde*. Doenças hepáticas de 0 a 9 anos. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>>. Acesso em: 2 abr. 2013.
- BRESSHO, K. BEZERRA, J. A. Biliary atresia: will blocking inflammation tame the disease? *Annu. Rev. Med.*, Cincinnati, v. 62, p. 171-185. 2011.
- BRÊTAS, J. R. S.; CASSULA DA, REIS L. L. Características do desenvolvimento de lactentes e pré-escolares, utilizando o Teste de Triagem do Desenvolvimento de Denver. *Temas Desenvolv.*, São Paulo, v. 9, n. 54, p. 5-13. 2001.
- BRITO, C. M. L. et al. Desenvolvimento neuropsicomotor: o teste de Denver na triagem dos atrasos cognitivos e neuromotores de pré-escolares. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1403-1414, jul., 2011.
- BUSUTTIL, R. W. et al. Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades: a single-center experience. *Ann. Surg.*, Indianapolis, v. 241, p. 905-916. 2005.
- CARVALHO, E.; SEIXAS, R. B. P.; NETO, J. T. A. *Doença hepática crônica – abordagens diagnóstica e terapêutica*. In: LOPES, F. A.; CAMPOS JUNIOR, D. *Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2010. p. 995-1008.
- CHARDOT, C. Biliary atresia. *Orphanet. J. Rare Dis.*, Londres, v. 1, p. 28, 2006.
- COSTA, D. I. et al. Avaliação neuropsicológica da criança. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2 (Supl.), p. 111-116, 2004.
- DANESI, V. Avaliação e função de prova hepática. In Tomaso A., Porta G. Eds. *Manual de hepatologia pediátrica*. São Paulo: Atheneu. 2009. p. 18-29.
- DAVENPORT, M. Biliary atresia. *Semin. Pediatr. Surg.*, Londres, v. 13, n. 2, p. 42-48. 2005.

- DE MEUR, A.; STAES, L. **Psicomotricidade: educação e reeducação**. São Paulo: Manole, 1991. 226p.
- DESMET, V. J. et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. **Hepatology**, Hoboken, v. 19, n. 6, p. 1513-1520. 1994.
- DIAMENT, A. J.; CYPEL, S.; REED, U. C. **Neurologia infantil**. 5. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2010. 1813p.
- ESCALONA, S. K. Babies at double hazard: early development of infants at biologic and social risk. **Pediatrics**, Evanston, New York, v. 70, n. 5, p. 670-676. 1982.
- FAGUNDES, E. D. T. et al. A criança com hepatopatia crônica: abordagem diagnóstica inicial. **Rev. Med.**, Minas Gerais, v. 19, n. 4 (Supl. 5), p. S28-S34, 2009.
- FERENCI, P. et al. **Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification**: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. **Hepatology**, v. 35, p. 716-721. 2002.
- FIGUEIREDO, F. P. P.; PÉRET, F. L. A. Cuidados nutricionais nas hepatopatias crônicas - In: **Doenças do fígado e das vias biliares na infância - parte 2**. São Paulo: Médica e Científica, 1999. cap.17.
- FONSECA, L. F.; LIMA, C. L. F. A. **Paralisia cerebral**: neurologia, ortopedia e reabilitação. 2. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2008. 658p.
- FRANKENBURG, W. K.; DODDS, J. B. The Denver developmental screening test. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 2, p. 181-191, 1967.
- FRANKENBURG, W. K.; DODDS, J. B. **Denver II Technical Manual**. In: Denver II technical manual Denver Developmental Materials Inc. Colorado, 1990.
- GLASCOE, F. P. et al. Accuracy of the Denver-II in developmental screening. **Pediatrics**, Evanston, v. 89, n. 6 (pt. 2), p. 1221-1225, 1992.
- GUIMARÃES FILHO, A.; SOUZA, S. A. F.; CARVALHO, V. P. Cisto de colédoco em criança. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, jan./fev. 2002.
- HALL, J. E.; GUYTON, A. C. Funções secretoras do trato alimentar. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011. cap. 64, p. 815-829.
- _____. Digestão e absorção no trato gastrointestinal. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011, cap. 65. p. 831-839.
- _____. O fígado com um órgão. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011, cap. 70, p. 881-884.
- HALLIOGLU, O. et al. Denver developmental screening test II for early identification of the infants who will develop major neurological deficit as a sequela of hypoxic-ischemic encephalopathy. **Pediatr. Int.**, Carlton South, v. 43, n. 4, p. 400-404, 2001.
- HALPERN, R. et al. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 6, p. 421-428, 2000.
- HALPERN, R. et al. Desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de idade em uma coorte de base populacional no sul do Brasil: diferenciais conforme peso ao nascer e renda familiar. **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, v. 12 (Supl. 1), p. 73-78. 1996.
- HEUBI, J. E.; HEYMAN, M. B.; SHULMAN, R. J. The impact of liver disease on growth and nutrition. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v. 35 (Suppl 1), p. S55-S59. 2002.
- HUANG, M. J.; LIAW, Y. F. Clinical associations between thyroid and liver diseases. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, Melbourne, v. 10, n. 3, p. 344-350. 1995.
- LE BOULCH, J. **O desenvolvimento psicomotor**: do nascimento até os 6 anos. Porto Alegre: Artes Médicas, 2001. 1984p.
- LIMA, A. K. P.; LIMA, A. O. Perfil do desenvolvimento neuropsicomotor e aspectos familiares de crianças institucionalizadas na cidade do Recife. **CES Psicologia**, Medellin, v. 5, n. 1, p. 11-25, enero-junio, 2012.
- LOPEZ, V. N.; ALONSO, J. B.; SALINAS, C. S. Manejo del niño con hepatopatía crónica. In: **Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica**. SEGHN- AEP. Espanha: ERGÓN, 2010. cap. 9, p. 239.
- KAMATH, B. M.; OLTHOFF, K. M. Liver transplantation in children: update 2010. **Pediatr. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 2, n. 57, p. 401-414. 2010.

- MACEDO, A. F. et al. Manifestações bucais e sistêmicas em crianças com doença hepática crônica. *RGO*, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 403-406, out./dez. 2007.
- MADASCHI, C.; PAULA, C. S. Medidas de avaliação do desenvolvimento infantil: uma revisão da literatura nos últimos cinco anos. *Cad. Pós-Graduação Distúrbios Desenvolvimento*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 52-56, 2011.
- MARILEE, C. A. The high-risk infant. *Pediatr. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 40, n. 3, p. 479-490. 1993.
- MARTINS, E. B. G. Fígado e o sistema imunológico. In: GAYOTTO, L. C. C.; ALVES, V. A. F. *Doenças do fígado e vias biliares*. São Paulo: Sarvier, 2001. p. 93-101.
- MATSON, A. Long term physical illness in childhood: a challenge psychosocial adaptation. *Pediatrics*, Burlington, v. 50, n. 5, p. 801-811. 1972.
- MIRANDA, L. P.; RESEGUE, R.; FIGUEIRAS, A. C. M. A criança e o adolescente com problemas do desenvolvimento no ambulatório de pediatria. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 79, (Supl.1), p. s33-s42, 2003.
- MUESAN, P. VERGANI, D.; MIELI-VERGANI, G. Liver transplantation in children. *J. Hepatol.*, Londres, v. 46, p. 340-348. 2007.
- NIO, M. et al. Impacto f age at Kasai operation on short- and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution. *J. Pediatr. Surg.*, Indianapolis, v. 45, n. 12, p. 2361-2363, 2010.
- OLIVEIRA, J. et al. Atresia das vias biliares: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes pediátricos em serviço de referência do estado da Bahia. *Rev. Cienc. Med. Biol.*, Salvador, v. 11, n. 1, p. 48-53, jan./abr. 2012.
- PILZ, E. M. L.; SCHERMANN, L. B. Determinantes biológicos e ambientais no desenvolvimento neuropsicomotor em uma amostra de crianças de Canoas/RS. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 181-190. 2007.
- PLESS, F. B. DOUGLAS, J. W. B. Chronic illness in childhood: epidemiological and clinical characteristics. *Pediatrics*, Evanston, v. 47, n. 2, p. 405-414, 1971.
- PUCINI, R. F.; STRUFALDI, M. W. L. Crescimento. In: MORAIS, M. B.; CAMPOS, S. O.; SILVESTRINI, W. S. *Pediatria: guias de medicina ambulatorial e hospitalar*-Unifesp, Barueri: Manole, 2005. 1668 p.
- RESEGUE, R.; COLLUCCI, A. Desenvolvimento. In: MORAIS, M. B.; CAMPOS, S. O.; SILVESTRINI, W. S. *Pediatria: guias de medicina ambulatorial e hospitalar*. Barueri: Manole, 2005. 1668p.
- RESEGUE, R. Fatores de risco associados a alterações de desenvolvimento em crianças de alto risco acompanhadas em ambulatório multidisciplinar. *Med. J. (online)*, São Paulo, v. 126, n. 1, p. 4-10. 2008.
- RODRIGUES, G. *Desenvolvimento de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso*. 2009. 66 f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação Humana)- Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Rio Grande do Sul, 2009.
- SANTETTI, D. *Perfil inflamatório e estado nutricional de crianças e adolescentes com hepatopatia crônica*. 2013. 118 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.
- SANTOS, R. S.; ARAÚJO, A. P. Q. C.; PORTO, M. A. S. Diagnóstico precoce de anormalidades no desenvolvimento em prematuros: instrumentos de avaliação. *J. Pediatric*, Rio de Janeiro, v. 84, n. 4, p. 289-299. 2008.
- SCHIRMER, C. R.; PORTUGUEZ, M. W.; NUNES, M. L. Clinical assessment of language development in children at age 3 years that were Born preterm. *Arq. Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 64, n. 4, p. 926-931. 2006.
- SCHINONI, M. I. Fisiologia hepática. *Gaz. Méd. Bahia*, Salvador, v. 76, (Supl. 1), p. 5-9, 2006.
- SHEER, T. A.; RUNYON, B. A. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig. Dis.*, Basel, v. 23. 39-46. 2005.
- SIGOLO, A. R. L.; AIELLO, A. L. R. Análise de instrumentos para triagem do desenvolvimento infantil. *Paidéia*, Ribeirão Preto, v. 21, n. 48, p. 51-60. 2011.
- SILVA, A. C.; WINKELER, M. S. B. *Desenvolvimento psicomotor em crianças de 4 a 5 anos*. Disponível em: <www.pucpr.br/evento>. Acesso em: 30 set. 2014.
- SILVA, M. G. N. Doenças crônicas na infância: conceito, prevalência e repercussões emocionais. *Rev. Pediat.*, Ceará, v. 2, n. 2, p. 29-32, 2001.
- SILVEIRA, V. G.; RIBEIRO FILHO, J. *Anatomia y fisiologia hepática*. In.: El Transplante Hepático En El Comienzo del Milenio. Rio de Janeiro: Atheneu Hispânica, 2005. cap. 2. p. 13-36. Disponível em: <http://www.cirurgiasanchinarro.com>. Acesso em: 30 set. 2014.

SOKOL, R. J. Introduction to the pediatric liver research agenda: a blueprint for the future. *J. Pediatr. Gastroenterol.Nutr.*, New York, v. 35, (Suppl. 1), p. 2-3. 2002.

SOUZA, L. R. M. F. et al. Avaliação por imagem das lesões císticas congênitas das vias biliares. *Radiol. Bras.*, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 113-117, 2012.

SOUZA, S. C. et al. Desenvolvimento de pré-escolares na educação infantil em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, São Paulo, v. 24, n. 8, p. 1917-1926, 2008.

STRAUSS, E. Encefalopatia Hepática – Atualização terapêutica. *Gaz. Méd. Bahia*. Salvador, v. 76, (Supl. 1), p. 43-45. 2006.

TRIVINO, T.; ABIB, S. C. V. Anatomia cirúrgica do fígado. *Acta. Cirúrgica Brasileira*, São Paulo, v. 18, n. 5, p. 407-414. 2003.

VALENTE, M. H.; GOMES, F. M. S. O desenvolvimento normal do pré-escolar e seus distúrbios mais frequentes. In: MARCONDES, E. *Pediatria básica*. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

VEJA, P. J., LLANILHO, H. Atresia biliar In: SILVA et al. *Hepatologia em pediatria*. São Paulo: Manole, 2012, p. 263-312.

_____. Transplante hepático pediátrico In: SILVA, J. et al. *Hepatologia em pediatria*. São Paulo: Manole, 2012. p. 773-800.

VIEIRA, N. S. A.; ABREU, K.; GODINHO, K. A. O exame neurodesenvolvimental. In: SILVA, L. R. *Diagnóstico em pediatria*. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2009. cap. 23, p. 164.

WILLRICH, A.; AZEVEDO, C. C. F.; FERNANDES, J. O. Desenvolvimento motor na infância: influência dos fatores de risco e programas de intervenção. *Rev. Neurociência*, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 51-56. 2009.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



MANIFESTAÇÃO RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE FUNCIONAL NA MUCOPOLISSACARIDOSE: SUA ESPECIFICIDADE E IMPORTÂNCIA PARA O FISIOTERAPEUTA

*Juliana Leal de Oliveira
Carlos Maurício Cardeal Mendes*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças hereditárias (MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011) raras (MEIKLE et al., 1999), caracterizadas pelo acúmulo intralisossômico de glicosaminoglicanos (GAG), secundário a deficiência na atividade de uma enzima lisossômica envolvida na degradação dessas moléculas. Esse acúmulo anormal de GAG compromete o metabolismo celular, levando ao surgimento de manifestações clínicas diversas e comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas (VIEIRA; GIUGLIANI; SCHWARTZ, 2007; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011) com envolvimento respiratório progressivo (YEUNG et al., 2009) e incapacidade, (GUARANY, 2011) que pode resultar em morbidade e mortalidade na primeira infância (YEUNG et al., 2009).

Entre os fatores relacionados ao comprometimento respiratório, a macroglossia e alterações mandibulares aumentam o risco de obstruções nas vias aéreas e surgimento da apneia obstrutiva do sono (AOS). Pode ocorrer depósito de GAG na parede da traqueia, levando ao seu estreitamento, prejudicando a função respiratória (SIMMONS et al., 2005). O depósito de GAG também pode estar presente no parênquima pulmonar e levar a uma doença intersticial crônica que resultará em algum grau de comprometimento ventilatório restritivo (DINWIDDIE, 2000). A biomecânica pulmonar pode estar alterada devido à presença de anormalidades esqueléticas do tórax e a hepatoesplenomegalia que prejudica a mobilidade diafragmática (MUENZER; WRAITH; CLARKE, 2009), podendo influenciar na redução de volumes e capacidades pulmonares (DINWIDDIE, 2000). Entre outras alterações, encontram-se também a presença de secreção nasal viscosa e recorrente que favorece o surgimento de eventos obstrutivos e infecções respiratórias frequentes (DINWIDDIE, 2000).

Pacientes com alterações da função ventilatória frequentemente desenvolvem dispneia durante o esforço, o que limita o tipo e duração de suas atividades, assim como as anorma-

lidades musculoesqueléticas aumentam o esforço necessário para realizar tarefas básicas (MORALES-BLANHIR et al., 2011), podendo levar à incapacidade funcional (GUARANY, 2011) e, ambas, são alterações que podem acometer os pacientes com MPS.

A correlação entre o comprometimento da capacidade funcional e a gravidade da doença tem sido abordada principalmente por instrumentos validados, com o objetivo de avaliar a funcionalidade das tarefas da vida diária, (GUARANY, 2011) e através da tolerância ao esforço durante uma atividade (MCDONALD et al., 2010). Esses instrumentos são importantes para serem aplicados em doenças crônicas para que seja acompanhada a progressão da doença, assim como estabelecer planos e propostas terapêuticas, a fim de manter e otimizar tais funções que possam se encontrar deficientes ou prejudicadas.

A MPS é uma doença com baixa incidência mundial, mas é uma patologia importante devido a sua natureza crônica progressiva que afeta múltiplos sistemas, é potencialmente incapacitante funcionalmente e produz comprometimento respiratório, sendo de grande interesse para a fisioterapia que atua na sua avaliação, orientação, prevenção, reabilitação e tratamento dos distúrbios musculoesqueléticos e respiratórios. Apesar disso, ainda existem poucos estudos sobre as alterações respiratórias e a capacidade funcional de pacientes com MPS. Portanto, torna-se importante agregar mais conhecimento sobre o tema e alertar sobre a necessidade de seu diagnóstico precoce, enfatizando a importância da atuação do fisioterapeuta nesse contexto, visto que ainda há pouco conhecimento desse profissional sobre a MPS para que se possa manter e preservar a funcionalidade desses pacientes.

DEFINIÇÃO DAS MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS)

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças hereditárias caracterizadas pela deficiência de 11 enzimas lisossomiais específicas. Essa deficiência enzimática prejudica o metabolismo dos carboidratos, resultando em um comprometimento na degradação das glicosaminoglicanas (GAG), que acabam acumulando e se depositando nos lisossomos teciduais (SCRIVER, 2001; VIEIRA, GIUGLIANI, SCHWARTZ, 2007; JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011). Esse acúmulo anormal de GAG compromete a função molecular e a orgânica celular levando a um grande número de manifestações clínicas progressivas que afetam diversos órgãos e sistemas, tais como, a córnea, a pele, o fígado, o baço, o cérebro, as meninges, o sistema musculoesquelético, o cardíaco e o respiratório, repercutindo, assim, na estrutura e função do corpo (JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008; MUENZER; WRAITH; CLARKE, 2009; WRAITH et al., 2008; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011).

A FISIOLOGIA RESPIRATÓRIA E A BIOMECÂNICA PULMONAR

O sistema respiratório é formado pelas vias aéreas superiores e inferiores, pulmões, caixa torácica e músculos respiratórios. As vias aéreas superiores (fossas nasais, faringe e

laringe) e vias aéreas inferiores (traqueia, bronquíolos terminais e respiratórios e alvéolos) são responsáveis pela condução do ar pelo sistema respiratório até aos bronquíolos respiratórios (WEST, 2002) e alvéolos para que ocorra a troca gasosa (PRESTO, 2011), sendo essa, conhecida como zona respiratória (WEST, 2002).

A respiração inicia-se com a entrada de ar no sistema respiratório por meio de diferença de pressão entre um ponto e outro das vias aéreas (LEFF; SCHUMACKER, 1996) e compreende o processo de ventilação, difusão e perfusão (PRESTO, 2011).

A ventilação é o processo que permite a entrada e saída de ar no sistema respiratório, permitindo a eliminação de gás carbônico e o consumo de oxigênio que é levado para os tecidos. Esse processo é assegurado pela ação dos músculos respiratórios e o controle do centro respiratório presente no bulbo (LEFF; SCHUMACKER, 1996). A biomecânica respiratória, em alguns momentos, é citada juntamente com a ventilação e está relacionada com as forças que movem o pulmão e a parede torácica, em conjunto com as resistências elásticas e dinâmicas (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012) que precisarão vencer e os fluxos resultantes (WEST, 1996). A difusão ou troca gasosa é a passagem de um gás de um meio mais concentrado para um menos concentrado. Já a perfusão é a passagem do sangue pelos vasos sanguíneos com o objetivo de levar oxigênio (O₂) para os tecidos e eliminar gás carbônico (CO₂) pelos pulmões (PRESTO, 2011).

Durante a entrada de ar pelas vias respiratórias, o fluxo do gás é altamente turbulento na traqueia que vai diminuindo ao adentrar o sistema respiratório, sendo com menor intensidade nos brônquios menores e, finalmente, torna-se laminar ao chegar nas pequenas vias aéreas periféricas, acarretando queda da pressão nos alvéolos, justificada pelo aumento da área em corte transversal (LEFF; SCHUMACKER, 1996). Portanto, a passagem de ar pelas vias aéreas durante a ventilação pode influenciar na variação dos volumes e capacidades pulmonares e as inspirações e expirações forçadas também interferem nessa variação (PRESTO, 2011).

A fisiologia respiratória depende de uma mecânica adequada, visto que a entrada de ar nos pulmões está ligada a mecanismos osteomioarticulares sendo influenciada pela mobilidade da caixa torácica e da ação equilibrada da musculatura respiratória (WEST, 1996). Portanto, condições que alterem não só o parênquima pulmonar mas também modifiquem essas estruturas osteomioarticulares podem comprometer a função respiratória normal.

VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES

O volume pulmonar é a medida que quantifica o espaço ocupado pelo ar dentro dos pulmões, é medido em litros e se refere a uma subdivisão da capacidade pulmonar total (CPT). Os volumes pulmonares podem ser classificados em estáticos (absolutos) e dinâmicos, (BARRETO, 2002) sendo que o primeiro não se altera com o tempo e, o último, decorre de mudanças volumétricas no tempo (KOEPPEN, 2011), como por exemplo, as manobras respiratórias forçadas que são medidas pelo exame espirométrico (BARRETO, 2002).

Os volumes pulmonares estáticos são constituídos por quatro volumes e quatro capacidades. As capacidades pulmonares são a soma de dois ou mais volumes, sendo a CPT a quantidade de ar contida no pulmão ao fim de uma inspiração máxima; a capacidade vital (CV) é a quantidade máxima de gás que pode ser exalada após uma inspiração até a CPT. É, portanto, a soma da capacidade inspiratória (CI), que é a quantidade máxima de ar que pode ser inspirado a partir do volume pulmonar expiratório terminal em repouso mais o volume de reserva expiratório (VRE). Este se refere ao volume máximo de gás que pode ser exalado após uma expiração passiva. A soma do volume corrente (VC), que é o volume de ar que entra e sai dos pulmões na respiração normal, com o volume de reserva inspiratório (VRI), que é o volume de ar inspirado a partir do VC, resulta na CI. Já a capacidade residual funcional (CRF) é o somatório do VRE com o volume residual (VR), que é a quantidade de gás que permanece nos pulmões após um esforço expiratório (Figura 1)(LEFF; SCHUMACKER, 1996; BARRETO, 2002).

Na espirometria, o VC, o VRI, o VRE, a CI e a CV podem ser medidos, diretamente, e podem variar de acordo com o sexo, idade, altura, peso, postura, atividade física e etnia (BARRETO, 2002). Já o VR, CPT e CRF não são quantificados pela espirometria pois ela não mede o volume de gás que permanece nos pulmões. A determinação completa desses volumes pulmonares, pela avaliação da função pulmonar, considerando também as propriedades elásticas e interações existentes entre caixa torácica e pulmão, ajuda a diagnosticar condições patológicas (LEFF; SCHUMACKER, 1996; BARRETO, 2002) decorrentes do processo pulmonar-ventilatório (BARRETO, 2002).

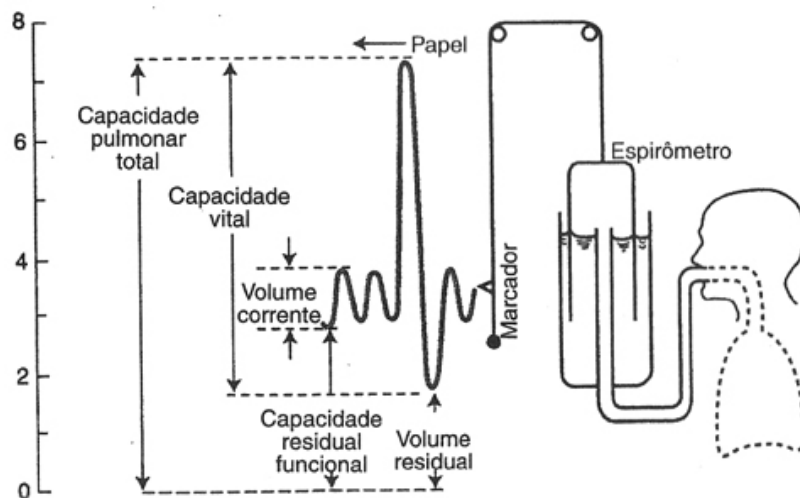


Figura 1- Volumes e capacidades pulmonares medidos pelo espirômetro

Fonte: adaptado de West, 2002 (WEST, 2002)

A COLUNA VERTEBRAL E A CAIXA TORÁCICA

Os movimentos da coluna vertebral podem repercutir na dinâmica costal e, conseqüentemente, na caixa torácica devido à relação anatômica existente entre essas estruturas; visto que as costelas se articulam com as vértebras torácicas posteriormente (articulação costovertebral) e anteriormente com o esterno (cartilagem costal) (KAPANDJI, [s.d.]), essa mobilidade pode influenciar nos volume e capacidades pulmonares.

Durante a inflexão da coluna torácica, do lado da convexidade, os espaços intercostais se alargam favorecendo a inspiração e, na concavidade, aproximam-se favorecendo a expiração. Na flexão de coluna, ocorre abertura de todos os ângulos que articulam os diferentes segmentos do tórax entre si e com a coluna vertebral (ângulo costovertebral, esternocostal superior e inferior e condrocostal), acarretando um favorecimento para a expiração e, na extensão, ocorre o fechamento desses ângulos, facilitando a inspiração (Figura 2) (KAPANDJI, [s.d.]) (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012).

Em se tratando do movimento costal, quando as costelas se elevam durante a inspiração, ocorre um aumento do diâmetro transversal do tórax nas costelas inferiores e nas costelas superiores ocorre aumento do diâmetro antero-posterior (Figura 3) (KAPANDJI, [s.d.]) (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012). Portanto, a movimentação dessas estruturas está relacionada com a ventilação e, caso ocorra alguma alteração anatômica na coluna vertebral e na caixa torácica, esses movimentos podem ser prejudicados, podendo repercutir no processo respiratório.

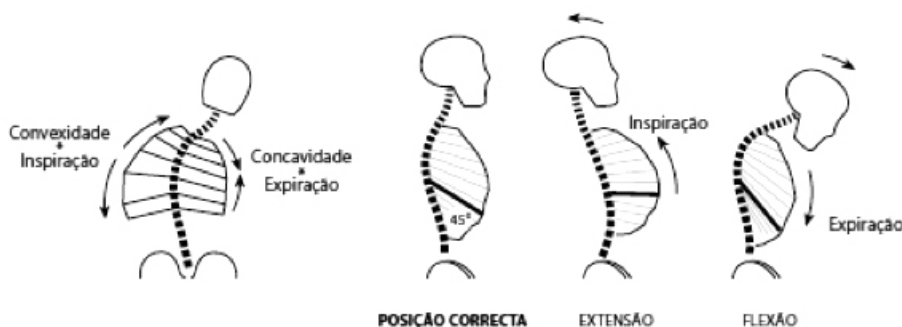


Figura 2- Movimento costovertebral e a respiração

Fonte: adaptado de Branco et al. (2012) (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012)

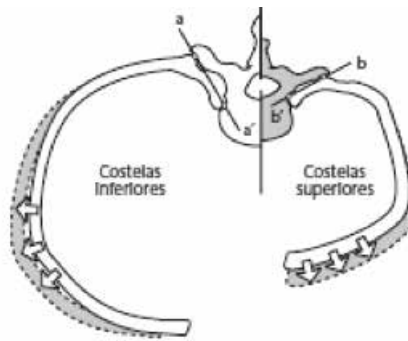


Figura 3- Articulação costovertebral e eixo de movimento costal durante a inspiração

Fonte: adaptado de Branco et al, 2012 (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012)

AÇÃO DOS MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS

A contração coordenada dos grupos musculares específicos permite aumentar ou reduzir o volume da caixa torácica. A inspiração corresponde ao processo ativo que acontece a partir da contração do músculo diafragma em associação com os músculos inspiratórios (LEFF; SCHUMACKER, 1996), responsáveis pela elevação das costelas e do esterno (KAPANDJI, [s.d.]). O diafragma é o músculo primário da inspiração, insere-se nas costelas inferiores e no esterno, anteriormente e, na coluna vertebral, posteriormente. O aumento da tensão no diafragma resulta em uma diferença de pressão entre o tórax e o abdome, forçando para baixo o conteúdo abdominal e aumentando o volume torácico. Durante a inspiração, os músculos intercostais externos, localizados entre as costelas, favorecem a elevação do gradil costal superior e lateralmente permitindo o aumento antero-posterior e lateral da parede torácica. Os músculos acessórios da inspiração (escalenos, esternocleidomastóideo, trapézios, peitoral maior e menor, serrátil anterior e grande dorsal) também contribuem para estabilizar ou elevar a parte superior da caixa torácica (LEFF; SCHUMACKER, 1996).

Na expiração, o movimento é passivo e ocorre pelo relaxamento dos músculos inspiratórios (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012). Nesse momento, ocorre o abaixamento das costelas e do esterno (KAPANDJI, [s.d.]). A expiração pode-se tornar ativa durante a atividade física, na expiração forçada ou em doenças pulmonares e, nesses casos, ocorre a ação dos músculos da parede abdominal (reto abdominal, transverso do abdome e os músculos oblíquos internos e externos), forçando o diafragma para cima. Os músculos intercostais externos também ajudam na expiração, abaixando o gradil costal inferiormente e reduzindo suas dimensões anteroposterior e lateral (LEFF; SCHUMACKER, 1996).

Em situações que ocorra um aumento da carga de trabalho imposta aos músculos respiratórios, como por exemplo, na presença de condição patológica, a ventilação pode se encontrar prejudicada, provocando, assim, pouca possibilidade de adaptação dos músculos respiratórios, suscetibilizando ao surgimento de insuficiência respiratória aguda (LEFF;

SCHUMACKER, 1996). Portanto, a presença de alterações da caixa torácica e desvantagem mecânica dos músculos respiratórios, podem comprometer a expansibilidade do tórax e, conseqüentemente, a função pulmonar.

CAPACIDADE FUNCIONAL

A capacidade funcional é definida como a realização de atividades de vida diária (AVD) de forma independente e resulta da interação entre a saúde física, mental, suporte familiar e econômico (GIACOMIN; UCHOA; LIMA-COSTA, 2005).

Os aspectos físicos compreendem o desempenho na execução de atividades e tarefas específicas, isto é, nas AVD, que são divididas em atividades básicas da vida diária (ABVD) e atividades instrumentais da vida diária (AIVD). As primeiras (ABVD) correspondem às tarefas que dizem respeito à mobilidade física e aos cuidados pessoais como alimentar-se, vestir-se, fazer a higiene pessoal; as AIVD, consideradas imprescindíveis para a vida social, englobam tarefas mais complexas, como cuidar de negócios pessoais, cozinhar, fazer compras, organizar a casa e dirigir (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004; ALVES et al., 2007). Portanto, uma incapacidade funcional está relacionada ao desempenho físico (ALVES; LEITE; MACHADO, 2008) e pode ser resultante de um comprometimento (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004), podendo acarretar dependência funcional em atividades específicas e necessidade de auxílio, seja por meio de um cuidador ou de aparelhos auxiliares (GIACOMIN; UCHOA; LIMA-COSTA, 2005).

A patologia, a deficiência, a limitação funcional e a desvantagem são terminologias utilizadas no conceito de incapacidade. Na década de 1970, o modelo médico era predominante e não considerava as doenças crônicas, contemplando apenas as condições agudas (ALVES; LEITE; MACHADO, 2008). Nesse modelo biomédico, o processo de saúde-doença é restrito aos aspectos anatômicos, fisiológicos e bioquímicos, em detrimento das condições funcionais, sociais e culturais (COSTA, 2006). Posteriormente, outros conceitos foram desenvolvidos, sendo que o modelo proposto pelo sociólogo Saad Naagi (1976 apud ALVES; LEITE; MACHADO, 2008, p. 1.201), dividiu a incapacidade em quatro estágios: o primeiro estágio, a patologia, caracterizada pela presença de uma condição que interrompe o processo físico e mental do indivíduo; o segundo, a deficiência, que corresponde ao comprometimento de funções estruturais, fisiológicas e psicológicas; o terceiro, as limitações funcionais, resultantes das deficiências e constituem uma inabilidade de realizar AVD; o quarto e último estágio, a incapacidade que se refere a uma discordância do que o indivíduo realiza em uma atividade específica em relação ao que se espera de normalidade de execução pela sociedade. Segundo esse modelo linear, a incapacidade é caracterizada pela inabilidade de realizar tarefas, esperadas socialmente, de atividades relacionadas ao trabalho, à família e à independência na vida diária.

Em 1980, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs o modelo da Classificação Internacional das Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (CIDDIH). Segundo

esse conceito, a classificação é associada à seqüela da doença, sendo a deficiência descrita como anormalidades temporárias ou permanentes das estruturas e funções psicológica, fisiológica ou anatômica. A incapacidade é caracterizada como sendo uma consequência da deficiência que restringe ou limita a execução de atividades; e a desvantagem reflete a adaptação do indivíduo ao meio ambiente resultante da deficiência e incapacidade (ORGANIZATION, 1980).

A OMS, em 2001, estabeleceu uma nova definição para a incapacidade utilizando a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), em que a incapacidade é uma classificação dos componentes da saúde, ao invés de uma consequência da doença e está associada a uma perspectiva biológica, individual e social. A CIF engloba todos os aspectos da saúde que são divididos em domínios: domínios da saúde (visão, audição, memória, aprendizado) e domínios relacionados à saúde (educação, trabalho, transporte). Nesse conceito, a funcionalidade engloba todas as funções corporais, tarefas ou ações e participação social, enquanto a incapacidade compreende as deficiências, limitações ou restrições na execução de atividades. A incapacidade é entendida como a interação entre o indivíduo com uma condição de saúde e os fatores ambientais e pessoais a ele relacionados. (NUBILA, 2010).

A melhora do estado funcional é o objetivo terapêutico primário em doenças crônicas, portanto, uma otimização da funcionalidade pode favorecer na melhora da qualidade de vida contribuindo para redução de morbidade e mortalidade nessas doenças (JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008).

A avaliação funcional é obtida através de testes e instrumentos, cujos resultados podem ser empregados como obtenção de informações para ajudar a formular metas terapêuticas, bem como um indicador do estado funcional atual e avaliação de resposta a determinada intervenção terapêutica (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004). Esses testes podem avaliar a capacidade funcional tanto pelas ABVD e AIVD (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004; GUARANY, 2011) como através de medidas de resistência (MCDONALD et al., 2010).

A resistência é definida como o nível de esforço necessário para realizar uma atividade e tem sido considerada como um marcador da capacidade funcional visto que as alterações nela encontradas são bons indicadores quantitativos da reserva disponível dos principais sistemas envolvidos na atividade, os sistemas cardiopulmonar e musculoesquelético. A tolerância ao esforço, resistência, representa uma atividade coordenada desses múltiplos sistemas e, dessa maneira, caracteriza o déficit funcional em mais de um único sistema. Esse marcador do status funcional, portanto, pode ser usado em desordens que envolvam o comprometimento multissistêmico, como por exemplo, a MPS (MCDONALD et al., 2010).

AS MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS)

As mucopolissacaridoses (MPS) constituem-se em um grupo de doenças hereditárias caracterizadas pela deficiência de enzimas lisossomiais específicas, originando sete tipos

diferentes de MPS. As deficiências enzimáticas são caracterizadas pela presença de mutações nos genes que as codificam e, com isso, justificam o acúmulo de GAG intralisossômico (Tabela 1). As mutações existentes podem produzir uma variabilidade de manifestações clínicas que ocorrem na doença. A presença de mutações causam desestabilização e, conseqüentemente, redução da atividade enzimática, porém, cada mutação pode afetar a atividade enzimática de maneira diferente (AZEVEDO; GIUGLIANI, 2004). Em geral, as MPS têm herança autossômica recessiva, isto é, em cada gestação ocorre 25% de chances do surgimento de um filho com a doença, 50% de chances para filhos portadores e, 25%, para o nascimento de filho normal. Na MPS do tipo II, a herança é ligada ao cromossoma X (AZEVEDO; GIUGLIANI, 2004), sabendo-se que o gene que codifica a produção da enzima iduronato 2-sulfatase, responsável pela degradação de GAG, localiza-se naquele cromossoma (ALEGRA et al., 2013). Portanto, na presença da mãe portadora há uma probabilidade de 50% dos meninos nascidos apresentarem a doença e 50% das filhas serem portadoras; e o pai portador transmitirá o gene com mutação para todas as suas filhas.

As GAG são macromoléculas de cadeia linear longa, altamente carregada de polissacarídeos heterogêneos (SOUZA-FERNANDES; PELOSI; ROCCO, 2006) que compõem a matriz extracelular e conferem elasticidade aos tecidos e capacita-os a manter sua formação característica (ALBERTS et al., 2010). Os GAG podem ser classificados em: GAG não-sulfatado (ácido hialurônico) e GAG sulfatado (sulfato de heparana, sulfato de condroitina, sulfato de dermatana e sulfato de queratana) (SOUZA-FERNANDES; PELOSI; ROCCO, 2006). A depender da enzima deficiente, o catabolismo de um desses GAG pode ser bloqueado de forma individual ou em combinação (NEUFELD; MUENZER, 2001), levando a alterações de diferentes tecidos com manifestações clínicas diversas (JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011), que pioram com a idade, resultando em maior morbidade e mortalidade precoce (YEUNG et al., 2009; MUENZER et al., 2011).

Tabela 1- Classificação das mucopolissacaridoses

TIPOS DE MPS	EPÔNIMO	GAG ACUMULADO	ENZIMA DEFICIENTE	LOCALIZAÇÃO GENÉTICA
I	Huler, Huler-Scheie or Scheie	HS + DS	α -duronidase	4p16.3
II	Hunter	HS + DS	Iduronato sulfatase	Xq28
III A	Sanfilippo A	HS	Heparan N-sulfatase	17q25.3
III B	Sanfilippo B	HS	α -N-acetilglicosaminidase	17q21.1
III C	Sanfilippo C	HS	AcetilCoA: α -glicosaminídio acetiltransferase	14q21
III D	Sanfilippo D	HS	N-acetilgalactosamina-6-sulfatase	12q14
IV A	Morquio A	QS	galactose 6 sulfatase	16q24.3
IV B	Morquio B	QS	β -galactosidase	3p21.3
VI	Maroteaux Lany	DS	N-acetilgalactosamina-4-sulfatase	5q11-q13
VII	Sly	HS + DS	β -glicuronidase	7q21.11
IX	Natowicz	AH	Hialuronidase	3p21.3

Legenda: DS: Dermatan Sulfato; HS: Heparan Sulfato; QS: Queratan Sulfato, AH: Ácido hialurônico.

Fonte: Adaptada de Giugliani, 2012 (GIUGLIANI, 2012)

EPIDEMIOLOGIA

Devido a sua manifestação clínica heterogênea, a frequência da MPS deve ser maior do que a estimada atualmente, pois a sua forma mais atenuada pode permanecer sem diagnóstico (GIUGLIANI, 2012). Talvez, por isso, elas sejam raras, apresentando incidências diversas entre países, variando de 1,9 a 4,5:100.000 em nascidos vivos (MEIKLE et al., 1999).

Embora não sejam conhecidos dados exatos sobre a incidência das MPS no Brasil, a MPS II parece ser um dos tipos mais frequentemente diagnosticados nesse país (VIEIRA et al., 2008; GIUGLIANI, 2012), seguido da MPS I e MPS VI (WRAITH et al., 2008). No Hospital das Clínicas de Porto Alegre, 104 pacientes brasileiros com MPS foram diagnosticados de abril de 2004 a setembro de 2005, sendo 33 MPS I, 25 MPS II, 14 MPS III, 12 MPS IV, 18 MPS VI e 2 MPS VII (VIEIRA et al., 2008). Uma estimativa do perfil epidemiológico no estado do Pará (1986-2005) identificou uma incidência de nascidos vivos de 1:960.005 para MPS do tipo VI (CASTRO et al., 2007). Todavia, a cidade de Monte Santo, localizada no estado da Bahia, nordeste do Brasil, apresentou uma incidência elevada de MPS VI de, aproximadamente, 1:5000. Essa população apresenta uma elevada frequência de casamentos consanguíneos, doença recessiva e baixa taxa de migração que podem explicar a origem e a manutenção de ocorrência de doenças genéticas nessa região (MACHADO et al., 2013).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas comuns na maioria das MPS, são a presença de face grosseira (alterações mandibulares e boca larga), macroglossia, alterações osteomioarticulares, hepatoesplenomegalia, opacificação de córnea, problemas auditivos e de linguagem, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, complicações neurológicas, cardíacas (NEUFELD; MUENZER, 2001) e respiratórias (NEUFELD, MUENZER, 2001; BERGER et al., 2013).

A maioria das crianças não apresenta manifestações clínicas ao nascer, aparecendo os primeiros sinais e sintomas no decorrer da infância (MUENZER, 2004). Os problemas de linguagem podem estar presentes devido ao atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, problemas auditivos e língua alargada, sendo necessário, em alguns momentos, o uso de aparelho auditivo. Há envolvimento neurológico, em alguns casos, como hidrocefalia, problemas cognitivos e manifestações clínicas causadas por compressão medular. Deformidades esqueléticas e baixa estatura são comuns, com aparecimento de crânio largo, presença de deformidades em coluna vertebral e caixa torácica, pescoço curto, as diáfises de ossos longos são largas e, as metáfises, irregulares, pelve pobremente formada com cabeça femoral pequena e coxa valga; deformidades em metacarpos e falanges curtas; diminuição de mobilidade articular. Déficit cognitivo é mais frequente na MPS do tipo III e, as alterações osteomioarticulares, na MPS tipo IV e VI, com função intelectual preservada (NEUFELD; MUENZER, 2001). As manifestações clínicas presentes dependerão do tipo de MPS, como atividade enzimática deficiente e gravidade de aparecimento dos sintomas.

As alterações do aparelho cardiocirculatório incluem alterações valvares, espessamento do miocárdio, hipertensão arterial sistêmica e pulmonar, estreitamento da artéria coronária com surgimento de isquemia, todas elas contribuindo para falência cardíaca e colapso cardiovascular (NEUFELD; MUENZER, 2001). O sistema respiratório também pode apresentar alteração e será descrito mais detalhadamente nos tópicos a seguir.

COMPROMETIMENTO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NAS MPS

Os problemas respiratórios são muito comuns em pacientes com MPS e, muitas vezes, são os primeiros sintomas a serem manifestados, sendo que os principais envolvimento são relacionados à obstrução de vias aéreas superiores e inferiores, doença pulmonar, principalmente a restritiva (BERGER et al., 2013), alterações da mobilidade de caixa torácica (MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011), infecções de repetição, apneia obstrutiva do sono, baixa tolerância ao esforço e desenvolvimento de insuficiência respiratória (BERGER et al., 2013). As complicações respiratórias foram o principal motivo das internações hospitalares em um estudo com 113 pacientes com MPS, 46 (40,1%) foram hospitalizados uma vez, pelo menos, no período compreendido entre o nascimento e o diagnóstico, sendo, o principal motivo das internações, as complicações respiratórias (32/46 pacientes) (VIEIRA; GIUGLIANI; SCHWARTZ, 2007).

ALTERAÇÕES DE VIAS AÉREAS SUPERIORES E INFERIORES NAS MPS

O acúmulo de GAG nas regiões de nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe e em vias aéreas inferiores, associado à presença de anormalidades em crânio e coluna, como presença de pescoço curto, alterações mandibulares e dentárias favorecem ao surgimento de obstrução de via aérea superior. A presença de hiperplasia gengival, macroglossia, diminuição da abertura da boca, espessamento da epiglote e das cordas vocais e presença de secreção ao longo da via respiratória superior e inferior são manifestações comuns, além de anormalidades e estreitamento de vias aéreas inferiores, incluindo traqueia e brônquios (JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008; (MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011; BERGER et al., 2013).

Devido a todas as manifestações clínicas citadas, há uma maior susceptibilidade de serem desenvolvidas, nessa população, infecções respiratórias e apneia obstrutiva do sono (AOS) (SIMMONS et al., 2005; JOHN, DALCIN, FAGONDES, 2008).

O depósito de GAG também pode estar presente nas vias aéreas inferiores e no parênquima pulmonar, podendo levar a uma doença intersticial crônica que resultará em algum grau de comprometimento ventilatório restritivo (DINWIDDIE, 2000; NEUFELD; MUENZER, 2001). Portanto, obstrução de vias aéreas e anormalidades no parênquima pulmonar

podem prejudicar a ventilação e, conseqüentemente, a eliminação de gás carbônico (CO₂) e absorção de oxigênio (O₂) (BERGER et al., 2013).

Em todos os tipos de MPS, o acúmulo de GAG resultará em distorção da anatomia e função da via aérea e as complicações respiratórias poderão modificar-se de acordo com o tipo e severidade da MPS (YEUNG et al., 2009).

ALTERAÇÕES DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA NAS MPS

É descrita na literatura a presença de redução de volumes e capacidades pulmonares nas MPS (CLARKE et al., 2009; HARMATZ et al., 2010; GLAMUZINA et al., 2011; MUENZER et al., 2006), sendo que diversas condições podem contribuir para esses achados como as anormalidades esqueléticas do tórax, caracterizada por uma caixa torácica pequena e estreita associada à presença de cifoescoliose, pectus carinatum e excavatum. As clavículas são curtas; as costelas em forma de remo, sendo estreitas na extremidade vertebral, planas e largas na sua extremidade esternal (NEUFELD; MUENZER, 2001). Esses fatores podem influenciar na dinâmica do movimento costovertebral, alterando a ação muscular, caracterizando um padrão de doença restritiva (MOGAYZEL; MARCUS, 2001) com redução de volumes pulmonares (“Temas Reabilitação_Reab Respiratória”, 2012) e alterações da ventilação/perfusão, comprometendo a eficiência cardiorrespiratória, com diminuição da capacidade aeróbia e o surgimento de descondiçionamento físico (BRANCO et al., 2012).

A presença de hepatoesplenomegalia pode prejudicar a mobilidade diafragmática, contribuindo para a piora da função respiratória (ALLEN, 2004; JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008; MUENZER; WRAITH; CLARKE, 2009), sendo que a fraqueza diafragmática pode também ser decorrente da compressão da medula espinhal na região do nervo frênico (C3-C5), porém, ainda não há evidências que confirmem essa hipótese (BERGER et al., 2013). A lesão na medula cervical pode acarretar diminuição de força da musculatura expiratória, que é responsável pelo mecanismo de proteção de vias aéreas, a tosse, e conseqüentemente reduzir a depuração de secreção, favorecendo o surgimento de infecções respiratórias recorrentes (BERGER et al., 2013).

CAPACIDADE FUNCIONAL NAS MPS

As manifestações clínicas encontradas nesses pacientes com MPS causam diversas limitações nas atividades cotidianas (GUARANY, 2011; GUARANY et al., 2012) e, por se tratar de uma doença crônica com perda contínua de suas funções orgânicas e biológicas, elas podem levar ao surgimento de incapacidade funcional (GUARANY, 2011). Raluy-Callado e colaboradores (2013), citaram, em seu estudo, que a função física e a capacidade em realizar atividades de vida diária foram as áreas mais comprometidas em pacientes com MPS do tipo II (RALUY-CALLADO et al., 2013). A dificuldade na marcha pode estar presente levando à necessidade da utilização de um dispositivo auxiliar acarretando em impacto na

independência funcional, principalmente no domínio referente ao autocuidado. Um estudo realizado em pacientes com MPS do tipo IVA mostrou que 30% dos adultos e 25% das crianças necessitavam de algum dispositivo auxiliar para a marcha (andador, muleta, órteses ou talas), sendo que o uso da cadeira de rodas foi maior na idade mais avançada com 85% dos adultos necessitando, em algum momento, desse dispositivo (HENDRIKSZ et al., 2014). Os pacientes com MPS apresentam limitação de mobilidade articular que dificulta a performance nas atividades com membros superiores e inferiores (DUMAS et al., 2004), além de baixo desempenho ocupacional, independentemente da faixa etária, do tipo de MPS, tempo de doença e do tratamento (GUARANY et al., 2012).

O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) é uma medida de avaliação funcional que vem sendo utilizada em alguns estudos com pacientes de MPS para avaliar a eficácia de tratamentos com terapia de reposição enzimática (TRE), bem como informar sobre a capacidade funcional desses pacientes (WRAITH et al., 2004; CLARKE et al., 2009; GLAMUZINA et al., 2011). Valores reduzidos da distância percorrida do TC6M (DTC6M) foram encontrados, refletindo doença subjacente e baixa estatura (CLARKE et al., 2009). A fadiga e baixa resistência foram relatadas com uma frequência de 63% em adultos e 69% em crianças com MPS do tipo IVA (HENDRIKSZ et al., 2014). Os pacientes com MPS apresentam redução da velocidade do movimento (DUMAS et al., 2004), caminham pouco no TC6M e, conseqüentemente, apresentam uma baixa tolerância ao esforço (DUMAS et al., 2004; WRAITH et al., 2004).

DIAGNÓSTICO

A dosagem de GAG na urina pode ser realizada a partir de uma suspeita clínica de MPS, em que os GAG se encontram elevados em, praticamente, todos os tipos de MPS e podem informar sobre o tipo de MPS mais provável. Os exames de cromatografia ou eletroforese podem identificar qual o GAG em excesso (dermatan-sulfato, heparan-sulfato, queratan-sulfato), sendo o diagnóstico confirmado através de ensaio enzimático, que caracteriza a atividade enzimática deficiente para cada tipo de MPS (JOHN; DALCIN; FAGONDES, 2008; GIUGLIANI, 2012).

A identificação do genótipo pode ser útil para a predição do fenótipo e para identificar portadores da doença, possibilitando, assim, o aconselhamento genético na família e auxiliando no diagnóstico pré-natal. O diagnóstico, antes do nascimento, pode ser obtido por meio da identificação de aumento do GAG no líquido amniótico, podendo ser realizado em famílias que já tiveram um caso de MPS anterior (GIUGLIANI et al., 2010; GIUGLIANI, 2012).

TRATAMENTO

A primeira forma de tratamento para pacientes com MPS foi a partir da substituição de medula óssea de um paciente por células doadoras com maior atividade enzimática,

principalmente na MPS I, VI e VII, não sendo considerado benéfico na MPS II e IV e não se tem muitas informações do benefício na MPS II. Portanto, a principal recomendação do transplante de medula óssea é na forma grave da MPS I, quando diagnosticada antes dos 2 anos de idade (GIUGLIANI, 2012).

Um grande avanço do tratamento na MPS foi com o surgimento da terapia de reposição enzimática (TRE), inicialmente para a MPS I, em 2003 (WRAITH et al., 2004), MPS VI, em 2005 (HARMATZ et al., 2006), seguida da MPS II, em 2006 (MUENZER et al., 2006) e, hoje, nos ensaios clínicos, em andamento, para MPS IV A. Essa terapia não promove cura, porém a administração intravenosa semanal da enzima deficiente oferece diversos benefícios no controle da doença (GIUGLIANI, 2012).

A TRE favorece na diminuição de GAG urinária, na redução de visceromegalias, melhora a mobilidade articular e a função pulmonar, diminui o armazenamento de GAG no músculo cardíaco, aumenta a taxa de crescimento e melhora a resistência física. Porém, o uso do tratamento não tem impacto na opacidade de córnea nem nas alterações ósseas e válvulas cardíacas (GIUGLIANI, 2012).

A terapia genética vem sendo desenvolvida como uma forma de obter uma informação genética correta para a confecção de uma enzima normal e espera-se em um futuro próximo a realização de ensaios pré-clínicos com essa abordagem (GIUGLIANI, 2012).

Por se tratar de uma doença crônica de curso progressivo, uma abordagem multidisciplinar se torna benéfica (MUENZER, 2004) visto que há um envolvimento multissistêmico que pode levar à incapacidade funcional e prejuízos na qualidade de vida (BRANDS et al., 2013) e, portanto, a atuação dessa equipe de profissionais pode influenciar em uma melhor expectativa de vida para esses pacientes (MUENZER, 2004). Com a evolução da doença podem aparecer contraturas, rigidez muscular (MUENZER, 2004) e diminuição da tolerância ao esforço (RALUY-CALLADO et al., 2013), logo, a fisioterapia tem uma atuação importante, a fim de minimizar essas manifestações clínicas e atuar otimizando a independência funcional desses pacientes.

A IMPORTÂNCIA DA FISIOTERAPIA NAS MPS

A funcionalidade é um aspecto importante para ser avaliado em doenças crônicas, devendo ser observada no intuito de acompanhar a sua progressão e de estabelecer planos e propostas terapêuticas com o objetivo de manter e otimizar tais funções que possam se encontrar deficientes ou prejudicadas. Existem poucos estudos que abordem sobre a capacidade funcional em pacientes com MPS e, por se tratar de uma doença crônica e progressiva, é importante descrever o impacto funcional que ela pode vir a apresentar nesses pacientes.

O fisioterapeuta tem uma atuação importante na orientação, prevenção, avaliação, reabilitação e tratamento de distúrbios musculoesqueléticos e respiratórios. Os objetivos da fisioterapia são preservar e melhorar a amplitude de movimento, a força muscular, a tolerância ao esforço, promovendo menor gasto energético durante as atividades e manter a

funcionalidade. A fisioterapia respiratória promove a reeducação da mecânica ventilatória, melhora a ventilação pulmonar e mantém as vias aéreas p rvias através da reorganiza o do sinergismo muscular respiratório que está comprometido na disfun o respiratória. Essa reorganiza o muscular, tanto no repouso quanto nas atividades funcionais, possibilita a diminui o do esforço respiratório, melhora a ventila o e, conseqüentemente, ajuda na realiza o de atividades de vida diária (LIMA, 2013).

Portanto, os indivíduos com MPS precisam de uma avalia o criteriosa, a fim de identificar precocemente possíveis altera es dos sistemas envolvidos na atividade, para que, dessa forma, programas terap uticos sejam implementados, tanto preventivamente como na reabilita o, de acordo com as características individuais de cada indivíduo.

CONSIDERA ES FINAIS

A MPS   uma doença crônica de caráter progressivo que pode levar ao comprometimento do sistema respiratório e da capacidade funcional decorrente das diversas manifesta es clínicas presentes nesta patologia. Diante disso, uma avalia o fisioterapêutica minuciosa deve fazer parte da rotina de acompanhamento desses pacientes sendo ela realizada tanto para o sistema respiratório quanto para o sistema motor e funcional, possibilitando estabelecer o seu diagnóstico precoce e a institui o de programas fisioterapêuticos de acordo com a necessidade individual, justificando ainda mais a importância da atua o do fisioterapeuta na equipe multiprofissional que tem como finalidade promover a otimiza o da fun o pulmonar, manter e preservar a independência e a funcionalidade.

REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B. et al. *Biologia molecular da célula*. Porto Alegre: Artmed, 2010. 1592p.
- ALEGRA, T. et al. Efficacy and safety of idursulfase therapy in patients with mucopolysaccharidosis type II with and without comparison to placebo: systematic review and meta-analysis. *Cad. Saúde Pública.*, Rio de Janeiro, v. 29, p. s45-s58, jan. 2013.
- ALLEN, J. L. Treatment of respiratory system (not just lung!) abnormalities in Mucopolysaccharidosis I. *J. Pediatr.*, St. Louis, v. 144, n. 5, p. 561-562, maio 2004.
- ALVES, L. C. et al. The effect of chronic diseases on functional status of the elderly living in the city of São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública.*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 1924-1930, ago. 2007.
- ALVES, L. C.; LEITE, I. DA C.; MACHADO, C. J. The concept and measurement of functional disability in the elderly population: a literature review. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1199-1207, ago. 2008.
- AZEVEDO, A. C.; GIUGLIANI, R. *Estudo clínico e bioquímico de 28 pacientes com mucopolissacaridose tipo VI*. 2004. 104 f. Disserta o (Mestrado em pediatria) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.
- BARRETO, S. M. B. Volumes pulmonares. *J. Pneumol.*, Brasília, v. 28, Supl. 1, p. 94, 2002.
- BERGER, K. I. et al. Respiratory and sleep disorders in mucopolysaccharidosis. *J. Inherit. Metab. Dis.*, Lancaster, v. 36, n. 2, p. 201-210, mar. 2013.
- BRANCO, P. S. et al. *Temas de Reabilita o: Reabilita o respiratória*. Porto: SERVIER, 2012. 132p. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/138329109/Temas-Reabilitacao-Reab-Respiratoria>>. Acesso em: 27 maio. 2014.

- BRANDS, M. M. M. G. et al. Up to five years experience with 11 mucopolysaccharidosis type VI patients. *Mol. Genet. Metab.*, Orlando, v. 109, n. 1, p. 70-76, maio 2013.
- CASTRO, N. S. S. DE et al. Estimativa do perfil epidemiológico das mucopolissacaridoses no Estado do Pará. *Pediatr. Mod.*, São Paulo, v. 43, n. 1, fev. 2007.
- CLARKE, L. A. et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics*, Evanston, v. 123, n. 1, p. 229-240, jan. 2009.
- COSTA, A. J. L. Metodologias e indicadores para avaliação da capacidade funcional: análise preliminar do Suplemento Saúde da Pesquisa Nacional por Amostra de - Domicílios PNAD, Brasil, 2003. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 4, p. 927-940, dez. 2006.
- DINWIDDIE, R. The lung in multi-system disease. *Paediatr. Respir. Rev.*, London, v. 1, n. 1, p. 58-63, mar. 2000.
- DUMAS, H. M. et al. Physical performance testing in mucopolysaccharidosis I: a pilot study. *Pediatr. Rehabil.*, London, v. 7, n. 2, p. 125-131, jun. 2004.
- GIACOMIN, K. C.; UCHOA, E.; LIMA-COSTA, M. F. F. Projeto Bambuí: a experiência do cuidado domiciliário por esposas de idosos dependentes. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 1509-1518, out. 2005.
- GIUGLIANI, R. et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II and VI: recommendations from a group of Brazilian F experts. *Rev. Assoc. Méd. Bras., São Paulo*, v. 56, n. 3, p. 271-277, jan. 2010.
- GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidoses: From understanding to treatment, a century of discoveries. *Genet. Mol. Biol.*, Ribeirão Preto, v. 35, n. 4 Suppl, p. 924-931, dez. 2012.
- GLAMUZINA, E. et al. Treatment of mucopolysaccharidosis type II (hunter syndrome) with idursulfase: the relevance of clinical trial end points. *J. Inherit. Metab. Dis.*, Lancaster, v. 34, n. 3, p. 749-754, jun. 2011.
- GUARANY, N. R. **Avaliação do efeito da terapia de reposição enzimática na capacidade funcional de pacientes com mucopolissacaridose**. 2011. 120 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.
- GUARANY, N. R. et al. Functional capacity evaluation of patients with mucopolysaccharidosis. *J. Pediatr. Rehabil. Med.*, Amsterdam, v. 5, n. 1, p. 37-46, 2012.
- HARMATZ, P. et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. *J. Pediatr.*, St. Louis, v. 148, n. 4, p. 533-539, abr. 2006.
- HARMATZ, P. et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: evaluation of long-term pulmonary function in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *J. Inherit. Metab. Dis.*, Lancaster, v. 33, n. 1, p. 51-60, fev. 2010.
- HENDRIKSZ, C. J. et al. Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. *Orphanet J. Rare Dis.*, London, v. 9, p. 32, 2014. doi: 10.1186/1750-1172-9-32
- JOHN, Â. B.; DALCIN, P. DE T. R.; FAGONDES, S. C. **Avaliação do sono em pacientes com mucopolissacaridose tipo VI**. 2008. 139 f. Dissertação (Mestrado em Pneumologia): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil:
- KAPANDJI, A. I. *Fisiologia articular*, V. 3: Tronco e coluna vertebral. Guanabara. Rio de Janeiro. 2001. 256p.
- KOEPPEN, B. *Berne e levy fisiologia*. Elsevier Brasil, 2011. 864p.
- LEFF, A. R.; SCHUMACKER, P. T. *Fisiologia respiratória fundamentos e aplicações*. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. 214p.
- LIMA, M. P. *Curso básico reequilíbrio tóracoabdominal*, 2013. Disponível em: <www.rtaonline.com.br>. Acesso em: 04 mar 2014.
- MACHADO, T. M. B. et al. Types of marriages, population structure and genetic disease. *J. Biosoc. Sci.*, Cambridge, v. 45, n. 4, p. 461-470, jul. 2013.
- MCDONALD, A. et al. Clinical utility of endurance measures for evaluation of treatment in patients with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *J. Pediatr. Rehabil. Med.*, Amsterdam, v. 3, n. 2, p. 119-127, 2010.
- MEIKLE, P. J. et al. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA.*, Chicago, v. 281, n. 3, p. 249-254, jan. 1999.
- MOGAYZEL, P. J.; MARCUS, C. L. Skeletal dysplasias and their effect on the respiratory system. *Paediatr. Respir. Rev.*, London, v. 2, n. 4, p. 365-371, dez. 2001.

- MORALES-BLANHIR, J. E. et al. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J. Bras. Pneumol.*, Brasília, v. 37, n. 1, p. 110-117, fev. 2011.
- MUENZER, J. The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. *J. Pediatr.*, St. Louis, v. 144, n. 5 Suppl, p. S27-34, maio 2004.
- MUENZER, J. et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, v. 8, n. 8, p. 465-473, ago. 2006.
- MUENZER, J. et al. Long-term, open-labeled extension study of idursulfase in the treatment of Hunter syndrome. *Genet. Med.*, Baltimore, v. 13, n. 2, p. 95-101, fev. 2011.
- MUENZER, J.; WRAITH, J. E.; CLARKE, L. A. Mucopolysaccharidosis I: Management and Treatment Guidelines. *Pediatrics*, Evanston, v. 123, n. 1, p. 19-29, 1 jan. 2009.
- MUHLEBACH, M. S.; WOOTEN, W.; MUENZER, J. Respiratory manifestations in mucopolysaccharidoses. *Paediatr. Respir. Rev.*, London, v. 12, n. 2, p. 133-138, jun. 2011.
- NEUFELD, E. F.; MUENZER, J. The mucopolysaccharidoses. In: VALLE, D. (Ed.). *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Part 16. McGraw-Hill, 2001. 6338p.
- NUBILA, H. B. V. D. An introduction to the international classification of functioning, disability and health. *Rev. Bras. Saúde Ocup.*, São Paulo, v. 35, n. 121, p. 122-123, jun. 2010.
- O'SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. *Fisioterapia: avaliação e tratamento*. Manole, 2004. 1152p.
- ORGANIZATION, W. H. *International classification of impairments, disabilities, and handicaps: a manual of classification relating to the consequences of disease*, published in accordance with resolution WHA29.35 of the Twenty-ninth World Health Assembly, May 1976. 1980p.
- PRESTO, B. *Fisioterapia respiratória*. Elsevier Brasil, 2011. 608p.
- RALUY-CALLADO, M. et al. The impact of Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II) on health-related quality of life. *Orphanet J. Rare Dis.*, London, v. 8, n. 1, p. 101, jul. 2013.
- SCRIVER, C. R. et al. *The metabolic & molecular bases of inherited disease*. McGraw-Hill, 2001. 6338p.
- SIMMONS, M. A. et al. Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, Amsterdam, v. 69, n. 5, p. 589-595, maio 2005.
- SOUZA-FERNANDES, A. B.; PELOSI, P.; ROCCO, P. R. M. Bench-to-bedside review: the role of glycosaminoglycans in respiratory disease. *Critical Care.*, London, v. 10, n. 6, p. 237, 2006.
- VIEIRA, T. et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis? *Am. J. Med. Genet.*, New York, v. 146A, n. 13, p. 1741-1747, 1 jul. 2008.
- VIEIRA, T. A.; GIUGLIANI, R.; SCHWARTZ, I. *História natural das mucopolissacaridoses: uma investigação da trajetória dos pacientes desde o nascimento até o diagnóstico*. 2007. 101f. Dissertação (Mestrado Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, 2007.
- WEST, J. B. *Fisiologia respiratória moderna*. São Paulo: Manole, 1996. 178p.
- WEST, J. B. *Fisiologia respiratória*. São Paulo: Manole, 2002. 199p.
- WRAITH, J. E. et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). *J. Pediatr.*, St. Louis, v. 144, n. 5, p. 581-588, maio 2004.
- WRAITH, J. E. et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur. J. Pediatr.*, Evanston, v. 167, n. 3, p. 267-277, mar. 2008.
- YEUNG, A. H. et al. Airway management in children with mucopolysaccharidoses. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Chicago, v. 135, n. 1, p. 73-79, jan. 2009.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



DIAGNÓSTICO TOMOGRÁFICO DA COBERTURA ÓSSEA ALVEOLAR

*Luciana Koser Oliveira
Iêda Margarida Crusóé-Rebello
Paulo Sergio Flores Campos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O conhecimento sobre os tecidos de sustentação dentária, através da avaliação da cobertura óssea, é essencial para o planejamento e tratamento de excelência em Odontologia, o que depõe diretamente acerca do sucesso do tratamento.

Um dos grandes avanços tecnológicos em diagnóstico por imagem é a representação digital da anatomia do paciente, exatamente como ela se apresenta. A tomografia computadorizada (TC) é atualmente o exame de escolha para a análise de componentes ósseos e estruturas dentárias. Com a evolução da Odontologia, em especial a da Radiologia, os recursos diagnósticos por imagem ficaram muito mais precisos, com grande confiabilidade e detalhamento de estruturas em três dimensões (3D). A TC permite a reconstrução de áreas anatômicas e a visualização em 3D, revelando informações sobre tamanho, forma e textura (MARINHO, 2010; VASCONCELOS et al., 2012). Além disso, supre limitações dos outros métodos radiográficos intra e extra-bucais, dentre as quais, a obtenção da imagem em apenas dois planos espaciais, além da magnificação, distorção e sobreposição das estruturas ósseas avaliadas. Entretanto, a TC ainda tem seu uso limitado na Odontologia (SCARFE; FARMAN, 2007).

A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), em particular, permite a obtenção de cortes micrométricos das áreas selecionadas para estudo, assim como a manipulação dessas imagens numa estação de trabalho para melhor diagnóstico. Além disso, proporciona uma imagem 3D, expõe o paciente a uma dose de radiação relativamente baixa, com menor custo do exame e reduzido tamanho do aparelho com menor investimento, facilitando, assim, o acesso a esse tipo de exame. Estas características estão associadas diretamente aos diversos protocolos possíveis em cada aparelho disponíveis no mercado atual, que envolvem: tamanho de *voxel*, kVp, mA, tipo de sensor e de rotação, entre outros (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013; MENGEL et al., 2005 ; SCARFE; FARMAN, 2007; SIRIN et al., 2010;).

Além de avaliar a quantidade óssea em maxila e mandíbula, a TCFC é referenciada como um excelente recurso para detectar defeitos periodontais (MENGEL et al., 2005; MA-

SUMOTO et al., 2001). Através dela é possível avaliar a espessura e o nível das tábuas ósseas que circundam os dentes, cuja avaliação por imagem antes era limitada por sobreposições nas imagens e, por vezes, ocultada clinicamente pelo tecido gengival (GARIB et al., 2010). Algumas pesquisas, comparando a análise de defeitos ósseos em imagens 3D e 2D, demonstraram uma sensibilidade de 80 a 100% na detecção e classificação de defeitos ósseos pela TCFC, enquanto que nas imagens radiográficas intraorais convencionais, esta sensibilidade é de 63 a 67% (VASCONCELOS et al., 2012).

O exame por imagem, em Periodontia, é um auxiliar valioso no diagnóstico das alterações periodontais, revelando o comportamento do tecido ósseo sem, contudo, prever atividade de doença. A ausência de cobertura óssea na porção mais cervical das raízes, superior a 2mm, a partir da junção cimento-esmalte (JCE) até a crista óssea alveolar (COA), onde o osso marginal não está íntegro, é chamada de deiscência óssea, enquanto que a ausência de osso ao longo ou em partes da raiz, onde pode ser observada a integridade do osso marginal, é denominada de fenestração óssea. Em ambos os defeitos, a raiz pode estar recoberta ou não por tecido periodontal de proteção (GRÖNDAHL; GRÖNDAHL, 2010; NEWMAN et al., 2007; SCARFE; FARMAN, 2007). O reconhecimento clínico da ausência de cobertura óssea ou mesmo sua tênue espessura é extremamente limitada, empregando-se, por vezes, a subjetividade do observador (FERREIRA, 2014).

A percepção de que a acurácia de imagens, adquiridas com a TCFC na avaliação dos defeitos periodontais, poderia conduzir uma nova abordagem na avaliação de pacientes periodontais, possibilita este exame ser um excelente recurso auxiliar nas decisões terapêuticas mais adequadas (VASCONCELOS et al., 2012). Entretanto, essa ferramenta ainda é subutilizada para o diagnóstico da cobertura óssea dos maxilares, além de pouco documentada (KAMBUROGLU et al., 2011; FERREIRA et al., 2013; KAMBUROGLU et al., 2013). A avaliação da cobertura óssea (CO) é de extrema importância para o planejamento do tratamento odontológico em diversas áreas da Odontologia, como a Periodontia, a Prótese, a Implantodontia, a Dentística e a Ortodontia.

Assim, este trabalho se propõe a observar a literatura acerca da acurácia diagnóstica da TCFC na avaliação da cobertura óssea.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A radiologia é ferramenta essencial no diagnóstico bucal e tem apresentado evoluções tecnológicas que permitem o planejamento e tratamento em Odontologia (CAPUTO et al., 2009; HATCHER, 2010). Os exames por imagem são elementos de diagnóstico complementares, importantes para avaliação do paciente, que junto aos achados clínicos irão definir o melhor plano de tratamento possível (SCARFE; FARMAN, 2007, 2008).

Na indicação dos exames de imagens são importantes as considerações relativas aos níveis de exposição à radiação, os custos do exame, quais variáveis são importantes para estabelecer o diagnóstico e se as informações obtidas através das imagens podem contribuir

com o diagnóstico e planejamento do tratamento (SCARFE; FARMAN, 2008; CAPUTO et al., 2009; ROTTKE et al., 2013). Especificamente considerando os efeitos da radiação ionizante, existe a necessidade de se manter os níveis de radiação o mais baixo possível (princípio ALARA - as low as reasonably achievable), o que significa equilibrar o benefício individual ou da sociedade com o risco inerente relacionado com a exposição à radiação (proporção risco/benefício). Assim, faz-se necessária a busca por protocolos de baixa dose de radiação em exames por imagem, contribuindo de forma substancial para o diagnóstico mais acurado e seguro (FARMAN, 2005).

As novas tecnologias, a exemplo da TCFC, permitem a visualização de estruturas anatómicas em diferentes planos e com a eliminação de sobreposição de imagens. A TCFC, em particular, é um recurso promissor na avaliação de detalhes de importantes estruturas ósseas, propiciando imagens diagnósticas de alta resolução e com a utilização de relativas baixas doses de radiação (FERREIRA; GARIB; COTRIM-FERREIRA, 2010; HATCHER, 2010; RODRIGUES et al., 2010; HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013; ROTTKE et al., 2013).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A TC foi desenvolvida pelo engenheiro inglês Sir Godfrey Hounsfield, em 1967, juntamente com o físico norte-americano Comark, valendo-lhes o prêmio Nobel de Medicina, em 1979. Tomografia é uma palavra formada pela junção de dois termos gregos: *tomos* e *graphos* que significam, respectivamente, camadas e escrita. Portanto, a tomografia consiste na obtenção de imagens do corpo em fatias ou cortes. É uma técnica especializada, que registra de maneira clara objetos localizados dentro de um determinado plano e permite a observação da região selecionada sem sobreposição de estruturas (MARINHO, 2010).

Nas últimas décadas, o crescimento tecnológico revolucionou o mundo. Neste contexto, a Odontologia foi contemplada pela tecnologia digital, principalmente na área da Radiologia Odontológica. Trata-se de um recurso auxiliar de diagnóstico bastante útil na clínica odontológica. Seu campo de atuação engloba quase todas as modalidades da odontologia, destacando estruturas pouco visíveis pelo método radiográfico convencional. A reconstrução tridimensional de estruturas selecionadas possibilita ao cirurgião maior visualização do caso clínico e aumenta a segurança na elaboração do plano de tratamento (RODRIGUES et al., 2010).

A TC permite à Odontologia vislumbrar o que as radiografias convencionais nunca mostraram: a espessura e o nível das tábuas ósseas que recobrem os dentes por vestibular e por lingual. Previamente à introdução da tomografia computadorizada, não se visualizavam as tábuas ósseas, vestibular e lingual, ocultadas nas radiografias convencionais, devido às sobreposições de imagens e encobertas clinicamente pelo tecido gengival (GARIB et al., 2010; FERREIRA; GARIB; COTRIM-FERREIRA, 2010).

Este tipo de exame por imagem se traduz em um método auxiliar de diagnóstico, que permite obter a reprodução de uma secção do corpo humano em quaisquer dos três planos do espaço. Diferentemente das radiografias convencionais, que projetam em um só plano

todas as estruturas atravessadas pelos raios X, a TC evidencia as relações estruturais em profundidade. Este método permite enxergar todas as camadas que compõem o corpo humano, principalmente os tecidos mineralizados, com uma definição admirável, permitindo a delimitação de irregularidades tridimensionalmente. A natureza digital da TC permitiu introduzir melhorias na qualidade da imagem, possibilitando a acurada diferenciação estrutural (MARINHO, 2010; VASCONCELOS et al., 2012).

É considerado um exame que apresenta baixa dose de radiação e alto detalhamento no tocante às variações anatômicas, facilitando o diagnóstico e planejamentos nas mais diversas especialidades odontológicas (CAPUTO et al., 2009).

A TC apresenta inúmeras vantagens como eliminação de sobreposições de imagens, a magnífica resolução atribuída ao grande contraste da imagem e a possibilidade de reconstruí-la nos planos axial, coronal e sagital, assim como a obtenção de uma visão tridimensional da estrutura de interesse (MARINHO, 2010; FERREIRA; GARIB; COTRIM-FERREIRA, 2010; HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013).

Com a introdução da TC na Odontologia, tornou-se possível o diagnóstico de diminutos defeitos, como as deiscências e fenestrações ósseas, antes ocultadas pela sobreposição das imagens radiográficas bidimensionais. Sendo assim, a TC foi referenciada como um excelente método para quantificar osso na região anterior e detectar defeitos periodontais (GARIB et al., 2010; MASUMOTO et al., 2001; MENGEL et al., 2005).

Todos os métodos possuem algum grau de limitação. Este é um método meramente quantitativo, não distinguindo aspectos macro e microscópicos do reparo, nem tampouco a dinâmica de inervação e nutrição (RODRIGUES et al., 2010).

Apesar de suprir as limitações dos outros métodos radiográficos intra e extra-bucais, dentre as quais a obtenção da imagem em apenas dois planos espaciais, além da magnificação, distorção e sobreposição das estruturas ósseas avaliadas, a TC tem seu uso limitado na Odontologia devido ao custo e acesso aos exames, além da dose de radiação (SCARFE; FARMAN, 2007).

Para a tomada de uma TC, o paciente deita em uma mesa, que desliza por uma abertura chamada *Gantry*, contendo o tubo de raios X e os sensores (cristais de cintilação), unidos por um suporte em forma de anel (Figura 1A). A tomografia médica tradicional utiliza um feixe colimado de radiação, em forma de leque, que é captado pelos sensores. A cada giro de 360° ao redor do paciente (Figura 1B), fatias são capturadas e transferidas para o computador (Figura 1C), que identifica as variações de atenuação dos tecidos e utiliza complexos cálculos matemáticos para a formação da imagem. A imagem compõe-se unitariamente pelo *pixel*, cada um dos quais apresentam um número, que traduz a densidade tecidual ou o seu poder de atenuação da radiação. Tais números, conhecidos como escala Hounsfield, variam de - 1000 (densidade do ar) a + 1000 (densidade da cortical óssea), passando pelo zero (densidade da água). Deste modo, os tecidos de maior densidade são decodificados com um número positivo pelo tomógrafo e chamados hiperdensos, enquanto que os tecidos com densidade inferior à água recebem um número negativo e são denominados hipodensos

(FREDERIKSEN, 1994). Denomina-se *voxel*, a menor unidade da imagem na espessura do corte e esta última pode variar de 0,5 a 20 mm, a depender da região do corpo a ser avaliada e da qualidade da imagem desejada (Figura 1D). Deste modo, quando se deseja imagens muito precisas de pequenas regiões como a face, ajusta-se o aparelho para adquirir cortes de 1mm de espessura, por exemplo, e, assim, o voxel das imagens resultantes corresponderá a 1mm. Diferentemente, quando se avalia regiões maiores do corpo como o abdômen, as fatias e, portanto, o *voxel*, deve ser mais espesso, com inevitável perda da qualidade da imagem (GARIB et al., 2010; MARINHO, 2010).

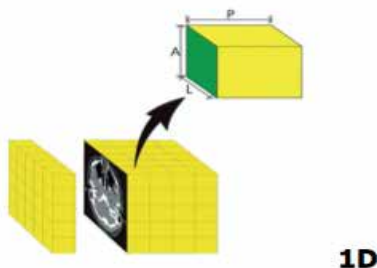
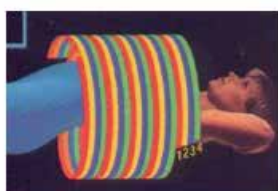
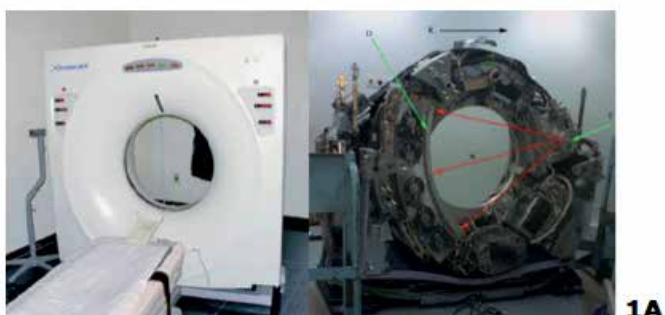


Figura 1A - Mesa, Gantry e interior do Gantry

Figura 1B - Tubo de Raios X da TC - múltiplos cortes

Figura 1C - Imagens sendo transferidas para o PC

Figura 1D - Matriz de imagem da TC - exemplo de *voxel* (amarelo) e *pixel* (verde).

Fonte: Marinho, 2010

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO

Em 1998, na Itália, Mozzo e colaboradores publicaram os resultados preliminares de um novo aparelho tomográfico volumétrico, baseado na técnica do feixe em forma de cone, para uso na Odontologia. Este aparelho foi batizado como *New Tom-9000* (MOZZO et al., 1998).

Desde então, a TCFC passou a revolucionar a área de diagnóstico por imagem maxilo-facial, visto que proporciona a obtenção de cortes micrométricos e visualização de imagens em 3D, além de expor o paciente a uma menor dose de radiação, com menor custo e reduzido tamanho do aparelho, de menor investimento e volume, o que facilita o acesso a esse tipo de exame. Além disso, auxilia e estimula a comunicação e o trabalho interdisciplinar, aumentando a previsibilidade do prognóstico (HATCHER, 2010; MENGEL et al., 2005; SCARFE; FARMAN, 2007; 2008; RODRIGUES et al., 2010; SIRIN et al., 2010). É um método simples e não invasivo para visualizar, mensurar dimensões e analisar a relação das diversas estruturas e reparos anatômicos. (RODRIGUES et al., 2010; HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013).

A técnica de aquisição de imagem da TCFC, que baseou Mozzo e colaboradores em 1998 para a produção do *New Tom-9000*, consiste na aquisição da imagem através de um feixe cônico de raios X centrado no detector bidimensional. Esse sistema realiza uma rotação em torno do objeto, produzindo uma imagem bidimensional, podendo também ser reconstruída em imagem tridimensional (CAPUTO et al., 2009; MOZZO et al., 1998). A TCFC permite a obtenção de cortes micrométricos das áreas selecionadas para estudo, assim como a manipulação dessas imagens numa estação de trabalho para melhor diagnóstico.

Em 1995, a tomografia computadorizada helicoidal foi validada para identificação do osso alveolar vestibular e lingual. Somente tábuas ósseas com espessura inferior a 0,2mm podem não ficar aparentes no exame de tomografia computadorizada médica (FUHRMANN et al., 1995). Adicionalmente, um estudo em cadáveres evidenciou que os defeitos ósseos horizontais, realizados por vestibular e lingual, eram identificados em tomografia computadorizada helicoidal, enquanto não puderam ser visualizados em radiografias periapicais (FUHRMANN; BÜCKER; DIEDRICH, 1995). Em 1996, um estudo experimental, em que deiscências ósseas foram realizadas artificialmente em maxilares de cadáveres, concluiu que a tomografia computadorizada era o único meio de diagnóstico por imagem, que permitia a avaliação quantitativa tridimensional da espessura vestibulo-lingual do rebordo alveolar e das tábuas ósseas vestibular e lingual (FUHRMANN, 1996). Em 2008, comprovou-se a elevada acurácia da TCFC para prover o diagnóstico e análise quantitativa do nível da crista óssea alveolar vestibular e lingual (MOL; BALASUNDARAM, 2008; GARIB et al., 2010).

A TCFC demonstra ser superior a outras modalidades de imagem na visualização do aporte ósseo, contudo a visibilidade de uma estrutura pode variar significativamente entre

indivíduos e até mesmo em diferentes regiões de um mesmo indivíduo. As porções posteriores em mandíbula são bem mais facilmente identificadas do que as anteriores nos exames de imagem, sendo as informações obtidas através da TCFC superiores em relação às demais (RODRIGUES et al., 2010).

O advento da TCFC proporcionou, à Odontologia, vislumbrar o que as radiografias convencionais e o exame clínico nunca mostraram: a espessura e o nível das tábuas ósseas, que recobrem os dentes por vestibular e por lingual, antes ocultadas nas radiografias convencionais devido às sobreposições de imagens e encobertas clinicamente pelo tecido gengival (GARIB et al., 2010).

Devido à sua elevada definição e sensibilidade, as imagens provenientes da tomografia computadorizada de feixe cônico podem denunciar os locais com deiscências e fenestrações ósseas, assim como outros defeitos nos tecidos periodontais. Atualmente, avolumam-se os estudos com TC sobre a morfologia das tábuas ósseas vestibular e lingual. Essas constatações podem alterar planejamentos usuais, apontando os limites das possibilidades terapêuticas (GARIB et al., 2010).

Atualmente, ferramentas de melhoramento da imagem e fatores diretamente relacionados à aquisição estão à disposição nos diversos softwares presentes no mercado. De-Azevedo-Vaz et al. (2013b) demonstraram uma ganho na interpretação de CO em implantes dentários com a aplicação de filtros. Ferreira et al. (2013) indicam a avaliação dinâmica e multiplanar na busca de melhor acurácia no diagnóstico da cobertura óssea. Estes e outros recursos precisam de avaliação, respaldo e indicação para sua adoção. O estabelecimento de um protocolo de aquisição e interpretação ideais pode proporcionar menor dose de exposição ao indivíduo e planejamento eficaz.

TECIDO ÓSSEO

O osso é um tecido conjuntivo especializado, que é principalmente caracterizado pela mineralização da sua matriz orgânica, rica em proteínas colagenosas e não colagenosas. Íons de cálcio e fosfato estão dispostos dentro da matriz na forma de hidroxapatita, o que confere ao osso resistência (GRÖNDAHL; GRÖNDAHL, 2010).

Na mandíbula, a tábua óssea vestibular mostra uma espessura muito delgada, com exceção dos segundos e terceiros molares, recobertos por uma grossa camada de osso alveolar. A tábua óssea lingual é mais espessa em comparação à tábua óssea vestibular, com exceção da região dos incisivos inferiores, delineada por um delgado recobrimento ósseo tanto por vestibular quanto por lingual. A espessura do rebordo alveolar inferior decresce significativamente de posterior para anterior (GARCIA et al., 2005; GARIB et al., 2010).

A arquitetura óssea nos maxilares pode variar, de indivíduo para indivíduo, na extensão, no contorno, na configuração e na espessura. As características do osso normal são: 1) o osso interproximal ser posicionado mais coronal que o osso vestibular/lingual;

2) a forma do osso interdental está em função da forma do dente e da largura da ameia. Quanto mais cônico o dente, mais piramidal é a forma do osso e quanto mais larga a ameia, mais achatado é o osso interdental nos sentidos mesiodistal e vestibulolingual); 3) a posição da margem óssea copia o contorno da junção cimento-esmalte (JCE). A distância da margem óssea vestibular do dente até a crista óssea interproximal é mais achatada nas áreas posteriores que nas anteriores. Isto está relacionado com a forma do dente e da raiz, bem como com a posição do dente no alvéolo. Dentes com raízes proeminentes ou que sejam deslocados para vestibular ou lingual, podem suscitar deiscências e fenestrações. Portanto, existe uma considerável variação normal nos aspectos morfológicos do osso alveolar como a espessura, largura e angulação da crista dos septos interdentários, a espessura das lâminas alveolares vestibular e lingual, o alinhamento dentário, a anatomia do tronco da raiz e da própria raiz, a posição da raiz no interior do processo alveolar, a proximidade com outra superfície dentária e, por fim, a presença de defeitos ósseos, fenestrações e deiscências. Os níveis de osso alveolar são avaliados pelo exame clínico e por imagem. Quando é registrada uma perda óssea que destruiu as lâminas corticais internas e externas, a altura do osso é reduzida. Se o dente possui seu periodonto de sustentação estável, embora com altura óssea comprometida, e se consegue manter sua função com esta condição, o dente passa a ter o denominado suporte ósseo reduzido (NEWMAN et al., 2007)

A ausência de cobertura óssea na porção mais cervical das raízes, superior a 2mm, a partir da JCE até a crista óssea alveolar (COA), onde o osso marginal não está íntegro, é chamada de deiscência óssea (Figuras 2 e 4), enquanto que a ausência de osso ao longo ou em partes da raiz, onde pode ser observada a integridade do osso marginal, é denominada de fenestração óssea (Figuras 3 e 4). Em ambos os defeitos, a raiz pode estar recoberta ou não por tecido periodontal de proteção (GRÖNDAHL; GRÖNDAHL, 2010; NEWMAN et al., 2007; SCARFE; FARMAN, 2007; GARIB et al., 2010). O reconhecimento clínico da ausência de cobertura óssea ou mesmo sua tênue espessura é extremamente limitada, empregando-se, por vezes, a subjetividade do observador (FERREIRA, 2014).

As deiscências e fenestrações ocorrem em aproximadamente 20% dos dentes, normalmente é bilateral, observados com maior frequência no osso vestibular quando comparado com o lingual, e mais nos dentes anteriores do que nos posteriores (NEWMAN et al., 2007). De acordo com Elliot et al. (1963), o contorno radicular, o mal posicionamento dentário e a protrusão labial, associados a fina espessura óssea na região, são fatores predisponentes para a presença de tais defeitos.

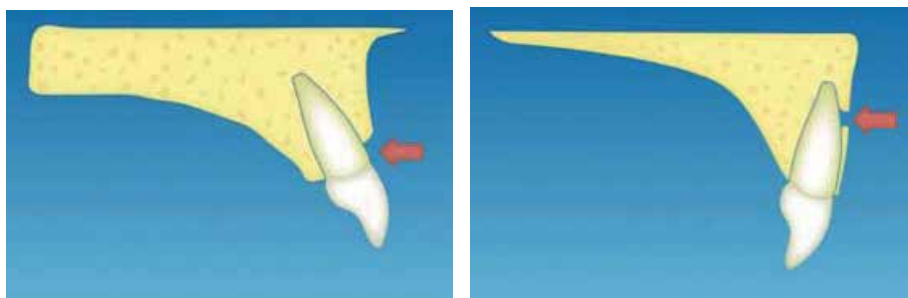


Figura 2 - Deiscência

Figura 3 - Fenestração

Fonte: Garib et al. (2010)

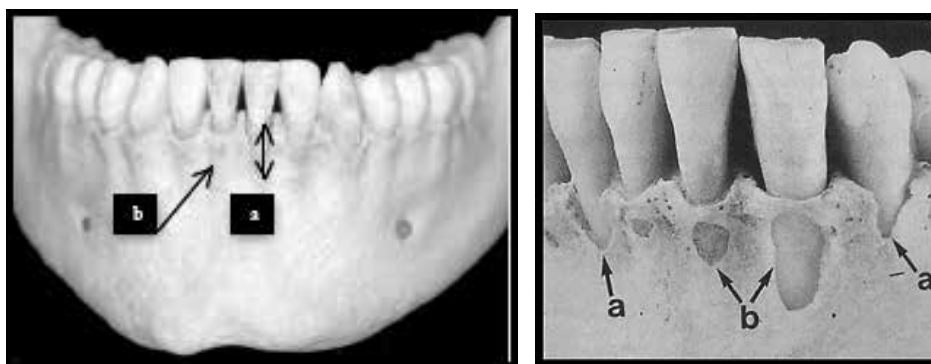


Figura 4 - Visão frontal em crânio seco dos defeitos ósseos periodontais

Legenda: Deiscência (a); Fenestração (b).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM EM TCFC UTILIZANDO DIFERENTES VOXELS

A imagem adquirida por TCFC é digital, formada por *voxels*, considerada a unidade de volume dessa tecnologia. A literatura recente tem destacado o tamanho do *voxel* e sua influência no resultado final da imagem por TCFC (TORRES et al., 2012; DE-AZEVEDO-VAZ et al., 2013a; FERREIRA, 2014), o que tem sido considerado um tema controverso (DE-AZEVEDO-VAZ et al., 2013a; TORRES et al., 2012; KAMBUROGLU; KURSUN, 2010; LIEDKE et al., 2009).

É esperado que quanto menor o *voxel*, mais precisa a imagem final seja, visto que tais imagens podem atingir níveis de resolução suficiente para análises minuciosas como as dos diminutos defeitos periodontais. Porém, a aquisição de imagens com menor *voxel*, acarreta o aumento da dose de exposição do indivíduo à radiação X (SCARFE; FARMAN, 2007; LIEDKE et al., 2009; EVANGELISTA et al., 2010; KAMBUROGLU; KURSUN, 2010; TORRES et al., 2012; ROTTKE et al., 2013).

Em pesquisa mensurando deiscência e fenestração, produzida artificialmente em crânio seco, Patcas et al. (2012) concluíram que à medida que o tamanho do *voxel* diminui a acurácia da TCFC para mensuração linear aumenta progressivamente.

De-Azevedo-Vaz et al. (2013a), avaliaram a influência do *voxel* e do grau de rotação de um aparelho de TCFC (i-CAT Next Generation) na detecção de fenestração e deiscência peri-implantar. Foram utilizados 100 implantes de titânio inseridos em costelas bovinas, sendo que os defeitos ósseos foram simulados com brocas cirúrgicas. As amostras foram posicionadas em uma caixa plástica contendo água para simulação dos tecidos moles e escaneados utilizando-se três protocolos: *voxel* de 0.2mm no protocolo *half-scan* (180°); *voxel* de 0.2mm no protocolo *full-scan* (360°); 0.12mm no protocolo *full-scan* (360°). A presença de fenestração e deiscência peri-implantar foi avaliada segundo uma escala de 5-pontos (ausente, provavelmente ausente, incerto, provavelmente presente e presente). Observou-se que o tamanho do *voxel* não influenciou na detecção dos defeitos ósseos e que, para detecção de deiscência, o protocolo *full-scan* apresentou melhores resultados que o *half-scan*.

Para mensurações lineares verticais e horizontais, semelhantes às empregadas no planejamento para implante dentário, na mandíbula, Torres et al. (2012) não encontraram diferenças significativas em protocolos distintos que variaram o *voxel* de 0,2mm a 0,4mm e o Kvp, em um mesmo aparelho. Ao avaliar a influência de diferentes *voxels* no diagnóstico da CO em imagens de implantes dentários, o estudo de De-Azevedo-Vaz et al. (2013a) também não encontrou diferenças entre as resoluções de 0,2mm e 0,12mm de *voxel* na avaliação da precisão da TCFC na detecção de deiscência e fenestração peri-implantar. É preciso considerar a quantidade de artefato produzida para este tipo de material, o implante, que influencia, sobremaneira, a interpretação final da imagem tomográfica. Ao avaliar a acurácia da imagem por TCFC da ausência de cobertura óssea em dentes anteriores, Ferreira (2014) concluiu que o referido exame por imagem é válido e acurado para este tipo de diagnóstico, por apresentar boa sensibilidade e especificidade. Aponta ainda que as reconstruções parassagitais apresentaram melhor especificidade e acurácia no diagnóstico da cobertura óssea nos dentes anteriores, quando comparadas com as reconstruções axiais, que por sua vez apresentaram uma sensibilidade superior à das imagens parassagitais, quando utilizado *voxel* 0,2.

Wenzel et al. (2009) compararam a acurácia da TCFC (i-CAT) e da radiografia digital (Digora Optime) no diagnóstico de fraturas radiculares transversais, utilizando diferentes tamanhos de *voxel* e filtros de realce da imagem. A amostra foi composta por 69 dentes extraídos, sendo que em 34 foram realizadas fraturas por meio de força mecânica com o auxílio de um martelo. Após a fratura, os fragmentos foram reposicionados e colados. Os dentes foram posicionados em uma mandíbula seca, para realização dos exames por imagem. As imagens de TCFC foram realizadas com diferentes tamanhos de *voxel* (0,125 e 0,25mm). Foram aplicados diferentes filtros de realce nas imagens digitais (Sharpen) e tomográficas (Sharpen e Angio-Sharpen), que foram então comparadas com as imagens originais. As imagens foram avaliadas individualmente quanto à presença ou ausência de

fratura. Observou-se maior sensibilidade da TCFC quando utilizado o menor tamanho de *voxel* e quando da aplicação do filtro Angio-Sharp. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a TCFC e a radiografia digital, porém a acurácia foi maior na TCFC quando utilizado o menor tamanho de *voxel*. Resultados similares foram obtidos nos trabalhos de Özer (2011) e Da Silveira et al. (2013) em estudos utilizando TCFC para diagnóstico de fraturas radiculares, comparando diferentes tamanhos de *voxel* e sua influência em diagnóstico por imagem.

Garib et al. (2010) e Kim (2014) ressaltam a importância de seguir alguns preceitos que conduzem à boa definição da imagem, ao lançar mão de imagens por TCFC para visualizar ou mensurar pequenas estruturas. A resolução espacial da imagem por TCFC não equivale exatamente à dimensão do *voxel*. Para a obtenção de uma boa resolução espacial, o campo de visão da tomada radiográfica (FOV) e a dimensão do *voxel* devem ser os menores possíveis. Além disso, algumas propriedades das imagens tomográficas tais como a média de volume parcial, os artefatos e o ruído, podem interferir na resolução espacial da imagem. Ainda, o paciente deve ser orientado a permanecer totalmente imóvel durante a tomada, a fim de evitar artefatos de movimentação.

Para a identificação de deiscências e fenestrações por tomografias computadorizadas de feixe cônico tomadas com *voxel* de 0,38mm e 2mA, especificamente em reconstruções tridimensionais de crânios secos, Garib et al. (2010) demonstraram, em seu estudo, boa sensibilidade e especificidade para identificação de fenestrações ósseas (0,8). Entretanto, a identificação de deiscências ósseas apresentou alta especificidade (0,95) e baixa sensibilidade (0,40).

AVALIAÇÃO DA COBERTURA ÓSSEA NA IMAGEM POR TCFC E SUAS APLICAÇÕES NA ODONTOLOGIA

Uma correta avaliação da condição óssea é essencial para diagnóstico, estratégia de tratamento e prognóstico do suporte ósseo periodontal. As informações advindas do exame clínico, associado ao diagnóstico por imagem através da TCFC, buscam a excelência diagnóstica na avaliação do sistema estomatognático, com menor custo, maior precisão e menores doses de radiação quando comparada com a TC convencional, sobretudo para uma avaliação apurada sobre a altura do osso alveolar e a possível presença de defeitos ósseos. Estas condições servirão de suporte para realização de um correto planejamento, em diversas áreas da Odontologia, proporcionando a preservação do arcabouço periodontal e, conseqüentemente, a saúde bucal. Entretanto, essa ferramenta ainda é subutilizada para o diagnóstico da CO no complexo maxilo-mandibular, além de pouco documentada (GARIB et al., 2010). A avaliação da CO é de extrema importância para o planejamento do tratamento odontológico em diversas áreas da Odontologia, como a Periodontia, a Prótese, a Implantodontia, a Dentística e a Ortodontia.

A acurácia das imagens adquiridas por TCFC, na avaliação da perda óssea alveolar e defeitos ósseos periodontais, possibilita a condução de uma nova abordagem na avaliação de pacientes portadores de doença periodontal, pois prova ser uma excelente ferramenta diagnóstica para auxiliar na decisão da terapia mais adequada (VASCONCELOS et al., 2012). Também a capacidade de avaliar os tecidos moles por TCFC e estabelecer novas estratégias, cirúrgicas ou não, para as correções da margem gengival à luz da avaliação do comprimento e espessura do aporte gengival, se apresenta como um recurso auxiliar preciso e fácil, que torna mais seguro e otimizado o planejamento das plásticas periodontais (JANUÁRIO; BARRIVIERA; DUARTE, 2008).

No tratamento ortodôntico, os dentes se movimentam através do osso alveolar, processo que envolve o remodelamento de tecidos moles e duros e diversas reações teciduais, com consequente rearranjo das fibras periodontais (REITAN, 1967; MARTINS et al., 2002). Dentre os diversos tipos de movimentação dentária, a projeção e retração de dentes anteriores é uma prática comum nos tratamentos ortodônticos. Entretanto, limites para esse tipo de movimento devem ser respeitados a fim de evitar danos ao periodonto do paciente. A espessura do processo alveolar na região vestibular e lingual dos dentes anteriores é um fator a ser avaliado quando for planejada a retração ou projeção de dentes, visto que, ela representa um limite para esse tipo de movimento, devendo, portanto, ser respeitada (HANDELMAN, 1996; SPRAY et al., 2000).

Em 2008, comprovou-se a elevada acurácia da TCFC para diagnóstico e análise quantitativa do nível da crista óssea alveolar vestibular e lingual. A sensibilidade e a especificidade para a identificação de deiscências e fenestrações, em crânios secos, foram aferidas nas reconstruções 3D de imagens por TCFC, adquiridas com *voxel* de 0,38mm e 2mA. As reconstruções 3D mostraram boa sensibilidade e especificidade para identificação de fenestrações ósseas (0,8). Por outro lado, a identificação de deiscências ósseas apresentou alta especificidade (0,95) e baixa sensibilidade (0,40) (LEUNG et al., 2010; GRAUER; CEVIDANES; PROFFIT, 2009; GARIB et al., 2010). Portanto, a reconstrução 3D em TCFC mostrou um baixo índice de falso-positivo e um significativo índice de falso-negativo para as deiscências ósseas. Ou seja, quando uma deiscência óssea está aparente na reconstrução 3D de TCFC, significa que ela provavelmente existe. No entanto, nos locais onde não são identificadas através da imagem, não significa que elas inexistam (GARIB et al., 2010).

Em um estudo realizado por Ferreira et al. (2013), para avaliar a CO na face vestibular dos dentes anteriores de crânios secos, através de imagens por TCFC, os autores observaram que nas reconstruções parassagittais e axiais, as regiões com ausências de CO foram diagnosticadas em 91,03% como cortical não visualizada ou de espessura mínima, fina, sem osso medular. Enfatizando assim que a TCFC é um exame capaz de colaborar na avaliação da CO dessa região, sem diferença no desempenho entre as reconstruções axiais e parassagittais de imagens com *voxel* de 0,2mm. Apesar dos resultados satisfatórios apresentados, os autores sugerem a avaliação das imagens obtidas por TCFC em todos os planos espaciais para melhor acurácia diagnóstica.

Para a Implantodontia, o uso da TCFC como auxiliar no cálculo da posição tridimensional dos implantes dentários, durante a etapa de planejamento de cirurgias virtuais guiadas, é fundamental para o sucesso do procedimento. Seu uso para este fim, hoje, já consolidado, garante a transferência precisa das informações para o ato cirúrgico (HATCHER; DIAL; MAYORGA, 2003; STRATEMANN et al., 2008). Preconiza-se que durante a instalação de implantes, deve-se deixar um mínimo de 1,8 mm da cortical externa, a fim de evitar a perda óssea vestibular e uma possível recessão, principalmente na região anterior, em casos de biótipos finos, onde é mais conveniente posicionar o implante mais próximo da cortical palatina/lingual. Logo, a avaliação de tal espessura pode ser conseguida através das imagens por TCFC, que já é utilizada como protocolo para instalação de implantes (TYNDALL et al., 2012).

Trabalhos acerca do diagnóstico de fraturas radiculares por TCFC também são amplamente vistos na literatura. Wenzel et al. (2009) compararam a acurácia da TCFC (i-CAT) e da radiografia digital (Digora Optime) no diagnóstico de fraturas radiculares transversais, utilizando diferentes tamanhos de *voxel* e filtros de realce da imagem. Observou-se maior sensibilidade da TCFC quando utilizado o menor tamanho de *voxel*. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a TCFC e a radiografia digital, porém a acurácia foi maior na TCFC quando utilizado o menor tamanho de *voxel*. Resultados similares foram obtidos nos trabalhos de Özer (2011) e Da Silveira et al. (2013), em estudos utilizando TCFC para diagnóstico de fraturas radiculares, comparando diferentes tamanhos de *voxel* e sua influência em diagnóstico por imagem. Nos estudos de Neves, 2013, para avaliar a influência dos tipos de escaneamento da TCFC e do material intracanal no diagnóstico de fratura radicular vertical, foi observada contribuição da imagem tomográfica para diagnóstico endodôntico e de fraturas radiculares. Na prática clínica não é possível diferenciar se a fratura radicular possui ou não deslocamento de fragmento, portanto acredita-se que, de acordo com os resultados encontrados, os tipos de escaneamento da TCFC devem ser selecionados de acordo com o material intracanal. Foi possível observar que, na presença de materiais com maior densidade física (pino metálico e guta-percha), houve uma degradação maior da imagem, devido à formação de artefatos de endurecimento do feixe; assim, os tipos de escaneamento da TCFC não influenciaram no diagnóstico de fratura radicular. Todavia, na presença de materiais de baixa densidade física (pino de fibra de vidro) ou na ausência de qualquer material intracanal, foi observado um melhor desempenho de diagnóstico, especialmente nos casos de fratura radicular incompleta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conhecimentos anatômicos e computacionais, em nível avançado, são exigidos para o diagnóstico da cobertura óssea alveolar dos dentes anteriores, através de imagens tomográ-

ficas de feixe cônico, para que diferenças sutis de espessura óssea, como as encontradas em deiscências e fenestrações, possam ser detectadas, de maneira acurada.

Os defeitos ósseos periodontais, avaliados em imagem, obedecem a uma máxima, que considera perda valores acima de 2 mm entre a junção cimento-esmalte (JCE) e a crista óssea alveolar remanescente. Várias causas são elencadas acerca da perda no periodonto de sustentação, dentre as quais doença periodontal, trauma oclusal, perdas combinadas e defeitos estruturais, nos quais estão incluídas as fenestrações e deiscências, já bem estabelecidas na literatura. Existem algumas classificações para associar padrão de perda e previsibilidade de prognóstico e tratamento periodontal, destacando a de Miller (1985), para recobrimento de recessões. Para tanto, definir tipo e padrão de perda são cruciais para as estratégias de tratamento individualizadas, partindo, obviamente, de conclusões advindas de um bom diagnóstico, que inclui os exames por imagem.

Com o desenvolvimento da tomografia computadorizada por Hounsfield, desde 1967, muito se avançou no conhecimento acerca deste tema, e certamente muito se ganhou em qualidade de diagnóstico. Com a TCFC, este caminho também tem sido percorrido. Uma das maiores vantagens desta modalidade de imagem é a avaliação multiplanar. Alguns trabalhos já demonstram a excelência da acurácia da TCFC para o diagnóstico em Odontologia. Ainda é possível um ganho, agregando outras ferramentas ou alterando parâmetros em benefício do diagnóstico e do paciente, como, por exemplo, métodos por imagem que traduzissem valores quantitativos e qualitativos, associando aspectos macro e microscópicos, bem como a dinâmica de inervação e nutrição da área de interesse, ou ainda ferramentas, que pudessem sinalizar o início e o fim dos defeitos ósseos.

Nem sempre haverá ganho de detalhe na avaliação da imagem, reduzindo-se, progressivamente, o tamanho do *voxel*. Portanto, é preciso uma tomada de decisão quanto ao melhor protocolo estabelecido para o diagnóstico do paciente. Há que se pensar se é justificável o uso do menor voxel, com uma maior dose de exposição para determinados tomógrafos, uma vez que os resultados de diagnóstico obtidos podem ser semelhantes. Sugere-se a avaliação multiplanar, uma vez que às vantagens da reconstrução parasagital (análise em menor tempo, com menor complexidade) somam-se à da reconstrução axial (detalhamento). Desta maneira, o diagnóstico resultante da associação dos achados clínicos com as imagens por TCFC torna-se melhor, refletindo uma prática odontológica melhor respaldada. Defeitos na cobertura óssea detectados previamente à execução de tratamentos podem significar casos clínicos de condução limitada, bem como mudanças impactantes nas linhas de tratamento.

REFERÊNCIAS

CAPUTO, B. V. et al. Validação da tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) como recurso no diagnóstico no defeito ósseo lingual na mandíbula. *Rev. Inst. Ciênc. Saúde*, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 422-425, out./dez. 2009.

DA SILVEIRA, P. F. et al. Detection of vertical root fractures by conventional radiographic examination and cone beam computed tomography - an in vitro analysis. *Dent. Traumatol.*, Copenhagen, v. 29, n. 1, p. 41-46, Jan./Feb. 2013.

- DE-AZEVEDO-VAZ, S. L. et al. Detection of periimplant fenestration and dehiscence using two scan modes and the smallest voxel sizes of a CBCT device. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, New York, v. 115, n. 1, p. 121-127, Jan. 2013(a).
- DE-AZEVEDO-VAZ, S. L. et al. Enhancement cone beam computed tomography filters improve in vitro periimplant dehiscence detection. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, New York, v. 113, n. 5, p. 633-639, Nov. 2013(b).
- ELLIOT, J. R.; BOWERS, G. M. Alveolar dehiscence and fenestration. **Periodontics**, Chicago, v. 1, p. 245-248, 1963.
- EVANGELISTA, K. et al. Dehiscence and fenestration in patients with Class I and Class II Division 1 malocclusion assessed with cone-beam computed tomography. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 138, n. 2, p. 133.e1-e7, Aug. 2010.
- FARMAN, A. G. ALARA still applies. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, New York, v. 100, n. 4, p. 395-397, Oct. 2005.
- FERREIRA, M. C.; GARIB, D. G.; COTRIM-FERREIRA, F. Method standardization of buccal and palatal arch bone plate measurement using Cone Beam Computed Tomography. **Dental Press J. Orthod.**, Maringá, v. 15, n. 1, p. 49.e1-49.e7, Jan./Feb. 2010.
- FERREIRA, P. P. et al. Evaluation of buccal bone coverage in the anterior region by cone-beam computed tomography. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 144, n. 5, p. 698-704, Nov. 2013.
- FERREIRA, P. P. **Acurácia da imagem tomográfica de feixe cônico na avaliação da ausência de cobertura óssea em dentes anteriores**. 2014. 45f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.
- FUHRMANN, R. A. W. Three-Dimensional Evaluation of Periodontal Remodeling During Orthodontic Treatment. **Semin. Orthod.**, Philadelphia, v. 8, n. 1, p. 23-28, Mar. 2002.
- FUHRMANN, R. Three-Dimensional interpretation of labiolingual bone width of the lower incisors. Part II. **J. Orofac. Orthop.**, München, v. 57, n. 3, p. 168-185, Jun. 1996.
- FUHRMANN, R. A., BÜCKER, A., DIEDRICH, P. R. Assessment of alveolar bone loss with high resolution computed tomography. **J. Periodontal Res.**, Copenhagen, v. 30, n. 4, p. 258-263, Jul. 1995.
- FUHRMANN, R. A. et al. Assessment of the dentate alveolar process with high resolution computed tomography. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Erlangen, v. 24, n. 1, p. 50-54, Feb. 1995.
- GARCIA, R. M. et al. Espessura do processo alveolar da região anterior da maxila e mandíbula em pacientes com discrepância óssea ântero-posterior. **R. Dental Press Ortodon. Ortop. Fac.**, Maringá, v. 10, n. 5, p. 137-148, set./out. 2005.
- GARIB, D. G. et al. Morfologia alveolar sob a perspectiva da tomografia computadorizada: definindo os limites biológicos para a movimentação dentária. **Dental Press J. Orthod.**, Maringá, v. 15, n. 5, p. 192-205, set./out. 2010.
- GRAUER, D.; CEVIDANES, L. S. H.; PROFFIT, W. R. Working with DICOM images. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 136, n. 3, p. 460-470, Sep. 2009.
- GRÖNDAHL, H.; GRÖNDAHL, K. Exame radiográfico do paciente candidato ao tratamento com implantes In: LINDHE, J.; LANG, N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 580-83.
- HAITER NETO, F.; KURITA, L. M.; CAMPOS, P. S. F. **Tomografia computadorizada em odontologia**. Ribeirão Preto, SP: Livraria Tota, 2013.
- HANDELMAN, C. S. Processo alveolar da região anterior: importância na limitação do tratamento ortodôntico e influência na ocorrência de seqüela iatrogênica. **R. Dental Press Ortodon. Ortop. Maxilar**, Maringá, v. 1, n. 1, p. 38-51, set./out. 1996.
- HATCHER, D. C. Operational principles for cone-beam computed tomography. **J. Am. Dent. Assoc.**, London, v. 141, Suppl 3, p. 3S-6S, Oct. 2010.
- HATCHER, D. C.; DIAL, C.; MAYORGA, C. Cone beam ct for pre-surgical assessment of implant sites. **J. Calif. Dent. Assoc.**, San Francisco, v. 31, n. 11, p. 825-833, Nov. 2003.
- JANUÁRIO, A. L.; BARRIVIERA, M.; DUARTE, W. R. Soft Tissue Cone-Beam Computed Tomography: A Novel Method for the Measurement of Gingival Tissue and the Dimensions of the Dentogingival Unit. **J. Esthet. Rest. Dent.**, London, v. 20, n. 6, p. 366-374, Mar. 2008.
- KAMBUROGLU, K.; KURSUN, S. A comparison of the diagnostic accuracy of CBCT images of different voxel resolutions used to detect simulated small internal resorption cavities. **Int. Endod. J.**, Oxford, v. 43, n. 9, p. 798-807, Sep. 2010.
- KAMBUROGLU, K. et al. Comparative assessment of subjective image quality of cross-sectional cone-beam computed tomography scans. **J. Oral Sci.**, Tokyo, v. 53, n. 4, p. 501-508, Dec. 2011.

- KAMBUROGLU, K. et al. Radiographic detection of artificially created horizontal root fracture using different cone beam CT units with small fields of view. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Erlangen, v. 42, n. 4, p. 20120261, Apr. 2013.
- KIM, D. G. Can dental cone beam computed tomography assess bone mineral density? *J. Bone Metab.*, Seul, v. 21, n. 2, p. 117-126, May 2014.
- KOBAYASHI, K. et al. Accuracy in measurement of distance using limited cone-beam computerized tomography. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Lombard, v. 19, n. 2, p. 228-231, Mar./Apr. 2004.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, Washington, v. 33, n. 1, p. 159-174, Mar. 1977.
- LEUNG, C. C. et al. Accuracy and reliability of cone-beam computed tomography for measuring alveolar bone height and detecting bony dehiscences and fenestrations. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop*, St. Louis, v. 137, n. 4, p. S109-119, Apr. 2010.
- LIEDKE, G. S. et al. Influence of voxel size in the diagnostic ability of cone beam tomography to evaluate simulated external root resorption. *J. Endod.*, Columbus, v. 35, n. 2, p. 233-235, Feb. 2009.
- MARINHO, R. B. *Avaliação em tomografia computadorizada por feixe cônico da quantidade de tecido ósseo de suporte, vestibular e lingual, dos incisivos centrais inferiores e a relação com suas inclinações*. 2010. 124f. Dissertação (Mestrado)- Universidade Cidade São Paulo, São Paulo, 2010.
- MARTINS, P. P. et al. Avaliação periodontal dos incisivos inferiores em pacientes tratados ortodonticamente com extrações quatro de pré-molares. *Rev. Fac. Odontol. Bauru*, Bauru, v. 10, n. 4, p. 137-148, out./dez. 2002.
- MASUMOTO, T. et al. Relationships among facial type, buccolingual molar inclination, and cortical bone thickness of the mandible. *Eur. J. Orthod.*, Oxford, v. 23, n. 1, p. 15-23, Feb. 2001.
- MENGEL, R. et al. Digital volume tomography in the diagnosis of periodontal defects: An in vitro study on native pig and human mandibles. *J. Periodontol.*, Chicago, v. 76, n. 5, p. 665-673, May 2005.
- MILLER, P. D. A classification of marginal tissue recession. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, Chicago, v. 5, n. 2, p. 9-13, Jan. 1985.
- MOL, A.; BALASUNDARAM, A. In vitro cone beam computed tomography imaging of periodontal bone. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Erlangen, v. 37, n. 6, p. 319-324, Sep. 2008.
- MOZZO, P. et al. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur. Radiol.*, Berlin, v. 8, n. 9, p. 1558-1554, Sep. 1998.
- NASEL, C. J. et al. Osteometry of the mandible performed using dental MR imaging. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, Baltimore, v. 20, n. 7, p. 1221-1227, Aug. 1999.
- NEVES, F. S. *Influência dos tipos de escaneamento da tomografia computadorizada de feixe cônico e do material intracanal no diagnóstico de fratura radicular vertical*. 2013.90f. Tese (Doutorado)- Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2013.
- NEWMAN, M. G. et al. *Clinical Periodontology*, Philadelphia, PA: Elsevier; p. 84-85, 2007.
- ÖZER, S. Y. Detection of vertical root fractures by using cone beam computed tomography with variable voxel sizes in an in vitro model. *J. Endod.*, Columbus, v. 37, n. 1, p. 75-79, Jan. 2011.
- PATCAS, R. et al. Accuracy of cone-beam computed tomography at different resolutions assessed on the bony covering of the mandibular anterior teeth. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop*, St. Louis, v. 141, n. 1, p. 41-50, Jan. 2012.
- REITAN, K. Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am. J. Orthod*, St. Louis, v. 53, n. 10, p. 721-745, Oct. 1967.
- RODRIGUES, M. G. S. et al. Tomografia computadorizada por feixe cônico: formação da imagem, indicações e critérios para prescrição. *Odontol. Clín. Cient*, Recife, v. 9, n. 2, p. 115-118, abr./jun., 2010.
- ROTTKE, D. et al. Effective dose span of ten different cone beam CT devices. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 42, n. 7, p. 42-46, Apr. 2013.
- SANDBORG, M. et al. Comparison of different materials for test phantoms in diagnostic radiology. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, v. 49, n. 1-3, p. 345-347, 1993.
- SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. Cone beam computed tomography: A paradigm shift for clinical dentistry. *Aust. Dent. Pract.*, Sydney, p. 102-110, Jul./Aug. 2007.

SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 52, n. 4, p. 707-730, Oct. 2008.

SIRIN, Y. et al. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography and conventional multislice spiral tomography in sheep mandibular condyle fractures. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 39, n. 6, p. 336-342, Sep. 2010.

SPRAY, J. R. et al. The influence of bone thickness on facial marginal bone response: stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Ann. Periodontol.*, Chicago, v. 5, n. 1, p. 119-128, Dec. 2000.

STRATEMANN, S. A. et al. Comparison of cone beam computed tomography imaging with physical measures. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 37, n. 2, p. 80-93, Feb. 2008.

TORRES, M. G. G. et al. Accuracy of linear measurements in Cone Beam Computed Tomography with different voxel sizes. *Implant Dent.*, Baltimore, v. 21, n. 2, p. 150-155, Apr. 2012.

TYNDALL, D. A. et al. Position statement of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology on selection criteria for the use of radiology in dental implantology with emphasis on cone beam computed tomography. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.*, New York, v. 113, n. 6, p. 817-826, Jun. 2012.

VASCONCELOS, K. F. et al. Detection of periodontal bone loss using cone beam CT and intraoral radiography. *Dentomaxillofac. Radiol.*, London, v. 41, n. 1, p. 64-69, Jan. 2012.

WENZEL, A. et al. Variable-resolution cone-beam computerized tomography with enhancement filtration compared with intraoral photostimulable phosphor radiography in detection of transverse root fractures in an in vitro model. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, New York, v. 108, n. 6, p. 939-945, Dec. 2009.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



HEPATITE C: QUALIDADE DE VIDA E FUNCIONALIDADE

*Manuella Castro Silva Pestana
Maria Isabel Schinoni*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A hepatite C é uma infecção viral transmitida pela contaminação com sangue infectado. Mundialmente, gera impactos negativos e é motivo de grande preocupação na saúde pública já que esse vírus é um dos principais responsáveis pelos casos de hepatites crônicas, cirrose e carcinoma hepático. Além disso, é considerado como a principal indicação para a realização de transplante hepático. Estima-se que a prevalência mundial gira em torno de 3,1 %, correspondendo a mais de 170 milhões de pessoas infectadas (MÉNDEZ-SANCHEZ, et al., 2010). Em relação às regiões brasileiras, estudos evidenciam maior prevalência na região Sul e Sudeste, em relação à região Nordeste, o estado da Bahia representa a maioria dos casos notificados. Os novos casos são detectados, geralmente a partir dos 40 anos de idade, com predomínio na raça branca, forte presença em ambos os sexos e prevalência do genótipo 1 (STRAUSS, 2001; BRASIL, 2012).

O vírus da hepatite C pertence à família Flaviridae. Trata-se de um vírus envelopado de constituição lipoproteica. Essa infecção pode ser classificada em aguda ou crônica, sendo que a forma crônica da doença é determinada quando o paciente apresenta marcadores da infecção em amostras biológicas, mesmo após seis meses de tratamento e, na maioria das vezes, ele evolui para um estado de fibrose hepática com risco potencial para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (ALTER, et al., 1989).

Além da doença, própria do tecido hepático, estudos referenciam a presença de condições e sintomas extra-hepáticos de forma frequente nessa população de pacientes, independentemente da realização de tratamento medicamentoso ou não. A maioria deles refere sinais e sintomas nos sistemas hematológico, renal, dermatológico e, frequentemente, cursam com desordens autoimunes, repercutindo diretamente sobre estruturas do aparelho musculoesquelético; dados na literatura ainda não fundamentam como esse fenômeno é desencadeado, entretanto, o que se observa em muitas publicações é o comprometimento da qualidade de vida, em decorrência de inúmeros fatores, marcado principalmente pela presença de dor musculoesquelética e estado de fadiga que implicam em limitações funcionais para o portador do vírus C (CACOUB, et al., 1999; GHANY, 2009; NISSEN, et al., 2005; PAROLI, et al., 2012).

ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C

Em 1987, um vírus hepatotrópico, hoje conhecido como vírus da hepatite C, foi descoberto, sendo identificado como não-A e não-B. (CHOO et al., 1989). A forma crônica da doença é uma condição em que o paciente infectado permanece com o vírus ativo e, portanto, apresenta marcadores em amostras biológicas da infecção, mesmo após seis meses de tratamento, ou seja, presença de Anti-HCV reagente por mais de seis meses e confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável (ALTER et al., 1989). No Brasil, a prevalência gira em torno de 1 a 2%. Todavia, de acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil é considerado um país de endemicidade intermedirária, onde a taxa de prevalência varia de 2,5% a 10%; em estudos de base populacional realizado com doadores de sangue brasileiros o que se observa é que o país pode ser considerado como de baixa endemicidade. A região brasileira, onde se observa a maior taxa de detecção dessa doença, é a região Sudeste (BRASIL, 2011).

O VÍRUS DA HEPATITE C

O vírus da hepatite C pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*, com genoma RNA de fita simples e polaridade positiva com cerca de 9.500 nucleotídeos. O RNA viral apresenta uma longa fase de leitura aberta (ORF, do inglês *openreading frame*) flanqueada por regiões não traduzidas 5' e 3' terminais. Quando traduzida, a ORF codifica uma poliproteína com cerca de 3.000 aminoácidos que é clivada por proteases virais e do hospedeiro em proteínas estruturais: core, E1 e E2, e não-estruturais: NS2 a NS5, esta última, responsável pela replicação viral (THOMPSON; FINCH, 2005). A replicação do HCV ocorre no interior do citoplasma do hepatócito e a sua taxa de replicação pode ser muito elevada, podendo variar de 10^{10} a 10^{12} vírions por dia (NEUMANN, 1998). O vírus da hepatite C é caracterizado por apresentar alto grau de heterogeneidade em suas sequências nucleotídicas. Estudos de sequenciamento genético identificaram seis genótipos que são subdivididos nos grupos A, B e C. No Brasil, os genótipos mais frequentes são o 1a, 1b, 2a, 2b e 3.

CONTAMINAÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C

A forma de contaminação pelo vírus C é predominantemente parenteral, logo, indivíduos expostos a transfusão de sangue e/ou hemoderivados e que foram submetidos a transplantes de órgãos e tecidos, antes do ano 1992, bem como usuários de drogas intravenosas que realizam compartilhamento de equipamentos perfurocorantes e indivíduos com hábitos sexuais promíscuos mantêm íntima relação com a sorologia positiva para o anti-HCV (STRAUSS, 2001). Indivíduos com história de confecção de tatuagens e piercings e aqueles que compartilham objetos pessoais, como lâminas de barbear, escova de dente e aparelhos

de manicure/pedicure são considerados, da mesma forma, população de risco. Os profissionais da área de saúde têm potencial para albergar o vírus HCV, em consequência do contato accidental, a partir de fluidos corporais percutâneos ou permucosos contaminados. Em gestantes, a transmissão vertical para o bebê ocorre em menor frequência, 5%, entretanto, essa taxa aumenta quando há coinfeção pelo vírus HIV (BRASIL, 2007). Outra parcela da população que requer cuidados e atenção multiprofissional são os indivíduos que vivem em situações específicas, tais como, em ambiente carcerário, pacientes com transtornos mentais graves e o viver na rua, já que, dessa forma, apresentam-se mais vulneráveis (BRITO et al., 2007).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do vírus da hepatite C ocorre, geralmente, por meio de exames laboratoriais em amostras biológicas, para isso, são utilizados na prática clínica, teste para verificação de anticorpo ou teste de verificação que abrange o antígeno e o anticorpo do HCV. Entretanto, a detecção isolada do anti-HCV não define a presença de infecção ativa. Dessa forma, faz-se necessária a confirmação, por meio de testes moleculares, que detectam a presença dos ácidos nucleicos do HCV em amostras biológicas, que consistem na amplificação de ácidos nucleicos, conhecidos como HCV-RNA e permitem a detecção do RNA viral de todos os genótipos e subtipos do vírus da hepatite C. Em alguns casos, há indicação da realização de biópsia hepática, procedimento invasivo, mas de extrema importância para se estabelecer o estadiamento e tratamento da doença (PURCELL, 1997).

Outros exames, tais como aminotransferases (AST/TGO e ALT/TGP), bilirrubina direta e indireta, proteínas séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase, atividade de protrombina, alfafetoproteína e hemograma (plaquetopenia) indicam, desde lesões no parênquima hepático até a forma mais grave da doença, o carcinoma hepatocelular (DESMET et al., 1994; BRASIL, 2009).

A infecção pelo vírus da hepatite C, em sua forma aguda, é difícil de ser diagnosticada, pois essa doença geralmente apresenta evolução subclínica. Em 80% dos casos, a apresentação é assintomática e anictérica. Uma minoria da população infectada, correspondendo de 10% - 20%, pode relatar apenas sintomas como, fadiga leve, febre, náuseas e icterícia, que podem ser facilmente confundidos com outros quadros patológicos (HELLER; REHERMANN, 2005).

Rotineiramente, a hepatite C é diagnosticada apenas na fase crônica, permitindo que a história natural da doença evolua durante anos sem que haja qualquer tipo de intervenção. As chances de desenvolver a forma grave da doença aumentam potencialmente nesse caso, pois o que geralmente se observa é a progressão para quadros de cirrose, descompensação da função hepática com comprometimento sistêmico, verificados, por exemplo, nos quadros de encefalopatia hepática e instalação do carcinoma hepatocelular (CHC), (CHARLTON, 2001).

TERAPIA MEDICAMENTOSA

A terapia medicamentosa em indivíduos acometidos pelo vírus C da hepatite, na forma crônica, tem como principal objetivo controlar a atividade inflamatória do tecido hepático, na tentativa de impossibilitar a evolução para quadros de cirrose e CHC. Esse controle é observado apenas quando há inatividade da replicação viral. Os objetivos secundários da terapia e, não menos importantes, estão vinculados ao aumento da expectativa de vida dessa população com consequente melhora da qualidade de vida, redução da evolução para quadro de insuficiência hepática, bem como redução do risco de transmissão do agente viral (REDDY, 2001).

Atualmente, o interferon convencional, a ribavirina e o peginterferon alfa-2a e alfa-2b são medicações amplamente utilizadas no Brasil, de forma isolada ou associada, no tratamento dessa afecção. O fator determinante para estabelecimento da medicação a ser utilizada e para a forma isolada ou associada da sua administração é o genótipo do vírus (SHEPHERD et al., 2004).

MANIFESTAÇÕES EXTRA-HEPÁTICAS

Estudos referenciam o surgimento de manifestações extra-hepáticas no curso da infecção pelo vírus C. Essas manifestações podem ocorrer em diversos órgãos, comprometendo principalmente os sistemas dermatológicos: líquem plano; sistema renal: glomerulonefrite; sistema hematológico: crioglobulinemia e sistema reumatológico: poliartrite, mialgia e artralgia (CACOUB et al., 1999; NISSEN et al., 2005; PAROLI et al., 2012).

A dor e a fadiga são sintomas frequentemente relatados por pacientes atendidos em clínicas de hepatologia, particularmente aqueles infectados pelo vírus C. Essa condição não está relacionada com a gravidade da doença hepática, via de infecção ou terapia com interferon. (BARKHUIZEN et al., 1999). Evidências indiretas sugerem que esse tipo de fadiga é medida pelo sistema nervoso central. (BERGASA et al., 2004). O surgimento de manifestações reumáticas e marcadores autoimunes são comuns na infecção pelo vírus C, logo, a investigação por fatores de risco para a infecção pelo HCV é pertinente em pacientes não diagnosticados, que cursam com constantes manifestações reumáticas (BUSKILA et al., 1998).

Frente ao exposto, fica clara a importância da identificação precoce dos portadores de hepatite pelo vírus C, na medida em que, quando o tratamento é instalado precocemente ajuda a minimizar os riscos relacionados às complicações proporcionadas por essa doença e reduzem, consideravelmente, as taxas de morbidade e mortalidade (GHANY, 2009).

QUALIDADE DE VIDA EM PORTADORES DO VHC

O termo qualidade (QV) de vida vem sendo largamente utilizado, sem existir, portanto, um consenso em relação a sua definição, já que esse conceito vem sendo formulado ao

longo dos anos por inúmeros autores. Na literatura científica, é possível encontrar diversos estudos acerca desse tema, sendo aplicado em diferentes áreas do conhecimento, como nas ciências médicas e da saúde, ciências sociais e filosóficas, apresentando abordagens distintas (BOWLING, 1995).

Diante dessas inúmeras aplicações, o Grupo de Qualidade de Vida da divisão de Saúde Mental da OMS definiu(QV) como sendo “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Dessa forma, o conceito de QV é composto pelo conforto somático e pelas relações sociais, estilo de enfrentamento e o estado emocional, os quais desempenham importante papel em pacientes com doenças crônicas. (WHOQOL GROUP, 1995).

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é um conceito subjetivo e multidimensional que é influenciado por inúmeros fatores, como: idade, sexo, presença de doença, tratamento e fatores socioeconômicos que se destinam a mensurar o impacto que uma determinada doença gera na vida do indivíduo que adoece. Vários pesquisadores têm-se direcionado para a investigação da QVRS, buscando conhecer melhor a avaliação/percepção da pessoa sobre sua saúde e seu bem-estar (KOFFE, 1999).

A mensuração da QVRS passou a ser considerada como um indicador da eficácia e do impacto de determinados tratamentos para as mais diversas patologias. Os dados dessa avaliação possibilitam aos profissionais da área da saúde realizar comparação entre procedimentos para o controle de problemas de saúde, do impacto físico e psicossocial das enfermidades e da produção de conhecimentos decorrentes dos esforços de integração e intercâmbio entre profissionais e pesquisadores do tema (PIMENTA, 2008).

Quando um indivíduo recebe o diagnóstico de uma doença de caráter progressivo e dinâmico, característicos nos quadros de patologias crônicas, diversos aspectos da vida tornam-se comprometidos, cujo grau de comprometimento pode variar de intermitentes a permanentes, implicando em diversas mudanças que ocorrem de diferentes maneiras, repercutindo em aspectos físicos, no desenvolvimento rotineiro das atividades básicas e instrumentais da vida diária, interferindo nas suas relações sociais, emocionais, laborais e espirituais, provocando mudanças, não só na vida do indivíduo que adoece, como em todo o seu contexto familiar (MIYAZAKI et al., 2005).

Estão bem estabelecidos na literatura os efeitos adversos causados pelas medicações adotadas no manejo de pacientes portadores do VHC. É sabido que o tratamento medicamentoso pode oferecer impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes, comprometendo a adesão ao tratamento, que poderá culminar em um desfecho clínico insatisfatório. Os efeitos adversos observados em pacientes que usam o interferon implicam em alterações psiquiátricas (QUARANTINI et al., 2007), hematológicas, quadro febril, cefaleia e mialgia. Dessa forma, a equipe multiprofissional que os assiste têm um papel fundamental na medida em que são responsáveis por oferecer-lhes suporte e motivação, bem como desempe-

nhara relevante tarefa de prestar esclarecimentos precisos, na tentativa de sensibilizar o indivíduo sobre o seu estado e torná-lo ativo em todo o processo da doença (BRASIL, 2011).

Estudos científicos apontam que fatores como a presença da fadiga, o impacto do diagnóstico, ação do vírus, a presença de cirrose hepática, CHC, comorbidades físicas e cognitivas influenciam negativamente na qualidade de vida dos indivíduos portadores do VHC (STRAUSS; TEIXEIRA, 2006). Além disso, muitos sintomas, tais como a mialgia, são capazes de limitar o desempenho das capacidades funcionais e atividades laborais, muitas vezes, na fase economicamente ativa do indivíduo.

Em um estudo realizado por Ru Gao et al. (2012), com o objetivo de verificar a qualidade de vida em uma população de pacientes chineses, portadores de doenças hepáticas crônicas, por meio do questionário SF-36, foi possível verificar comprometimento da qualidade de vida desses pacientes em todos os domínios do questionário, entretanto, o que apresentou o maior grau foi em relação à capacidade funcional, quando comparado com pacientes saudáveis, independentemente da associação com o quadro de fibrose hepática. Os autores afirmaram que a progressão da disfunção hepática nesses pacientes vem acompanhada de fadiga, perda da autoestima, incapacidade funcional para o trabalho e comprometimento emocional, tais como depressão e ansiedade. O estudo demonstrou ainda que o questionário SF-36 é um instrumento útil, que pode ser utilizado pela equipe que assiste portadores de doenças hepáticas crônicas.

Foster et al. (2009), ao realizarem uma revisão de estudos que contemplaram a qualidade de vida em pacientes com doenças crônicas do fígado, verificaram, a partir dos resultados, que o comprometimento da qualidade de vida, traduzida por escores reduzidos em todos os domínios do questionário SF-36, esteve presente na maioria dos pacientes e estava diretamente relacionada com a terapia medicamentosa, uma vez que ela favorece o surgimento do estado de fadiga, depressão e *déficit* cognitivo. Os autores relacionaram a redução na qualidade de vida ao observar, principalmente na população masculina, disfunção sexual, como redução do apetite sexual e problemas de ereção. Os autores verificaram também que o término da terapia medicamentosa e a resposta viral sustentada estiveram diretamente ligados à melhora da qualidade de vida, representada por escores mais elevados nos domínios do questionário ao fim do tratamento.

Um estudo realizado na França (PAYEN et al., 2009) teve como objetivo verificar se pacientes portadores de hepatite crônica pelo vírus C que receberam terapia medicamentosa, composta pela associação entre interferon e ribavirina, seriam capazes de se beneficiar ao participarem de um programa de atividade física aeróbica. O protocolo de pesquisa foi instituído e, o questionário Sf-36, aplicado com a finalidade de verificar os escores de todos os domínios antes e depois da intervenção. Os autores concluíram que houve melhora na qualidade de vida ao verificar um aumento no escore de 63 pontos, no dia da avaliação, para 71, um mês após a intervenção, demonstrando, dessa forma, que os pacientes que recebem a terapia medicamentosa podem ser incluídos, de forma segura, em programas que desenvolvem atividade física e, além disso, afirmaram que o exercício

parece ser capaz de promover mudanças corporais que refletem diretamente na melhora da imagem corporal e autoestima.

O SHORT FORM – 36 HEALTH SURVEY QUESTIONNAIRE (SF-36)

O SF-36 é um instrumento de avaliação da qualidade de vida, desenvolvido nos Estados Unidos pela *RAND CORPORATION*. Esse questionário (*Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey*) foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o estado de saúde no *Medical Outcomes Study*. Trata-se de um instrumento genérico e multidimensional, de fácil administração e compreensão, sendo largamente utilizado na prática clínica, bem como em pesquisas científicas, na avaliação da política de saúde e nos inquéritos à população em geral (WARE, 1992).

Esse questionário contém 36 ítems que englobam oito escalas ou domínios, a saber:

- Capacidade funcional
- Aspectos físicos
- Dor corporal
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

O domínio que avalia a função física pretende mensurar a limitação que o indivíduo apresenta ao executar atividades de baixo, moderado e intenso impacto e, os domínios de desempenho físico e emocional, a limitação da saúde do indivíduo em relação ao tipo e à qualidade na execução do trabalho. A escala de dor destina-se a avaliar a intensidade e a forma como a dor produz impacto sobre as funções que o indivíduo costuma exercer. O domínio de estado geral da saúde avalia a percepção que o indivíduo tem em relação a sua própria saúde, enquanto que a avaliação da vitalidade mensura níveis de energia. O domínio do aspecto social pretende verificar a qualidade e a quantidade, bem como o impacto que os aspectos físicos e emocionais produzem sobre as atividades sociais do indivíduo. A escala de saúde mental aborda questões de ordem psicológica (FERREIRA, 2000).

Ao fim da sua aplicação, o avaliador consegue determinar um escore final que varia de 0 a 100, sendo que o valor igual ou próximo de zero corresponde ao pior estado geral de saúde e escores próximos ou iguais a cem representam o melhor estado geral de saúde (WARE, 1994). A aplicação desse instrumento pode ser destinada a qualquer indivíduo com idade superior a 14 anos, podendo ser realizada por meio de entrevista pessoal, pelo correio ou telefone, bem como autoadministrado (FERREIRA, 2000).

Esse instrumento foi traduzido e validado no Brasil para avaliar a qualidade de vida em pacientes com artrite reumatoide e mostrou-se adequado às condições socioeconômicas e culturais da população brasileira (CICONELLI et al., 1999), portanto, pode ser empregado na avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de hepatite C. O aspecto positivo ao optar por um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida é que, dessa forma, é possível realizar a comparação dos resultados encontrados em uma mesma população de indivíduos e em populações distintas.

CAPACIDADE FUNCIONAL

Antes de considerar os conceitos e definições acerca da capacidade ou desempenho funcional, é de grande valia que se entenda como e a partir de quais demandas esses conceitos foram elaborados. Até a década de 1970, o modelo médico predominava e as estratégias em saúde desenvolvidas naquela época visavam contemplar, essencialmente, as doenças agudas de caráter infectocontagioso (ALVES LC et al., 2008). Nesse modelo, o processo de adoecimento se preocupava apenas com as questões anatômicas e fisiológicas e desconsiderava, portanto, aspectos sociais, culturais e funcionais do indivíduo que adoecia (COSTA et al., 2006).

Todavia, com o passar dos anos, a população idosa começou a ter maior representatividade e o que se observa é um crescimento populacional e aumento da longevidade. Assim, na medida em que um maior número de pessoas atingia idades mais avançadas, houve, em conjunto, uma mudança no padrão de morbidade da população. Era possível observar uma redução das doenças de caráter infectocontagioso e verificava-se, com maior frequência, o surgimento de doenças crônico-degenerativas que, a curto e longo prazo, levam ao aumento de incapacidade funcional (PASCHOAL, 2002).

Para que seja possível entender a definição de incapacidade, é necessário levar em consideração aspectos que englobam a patologia, a deficiência, a limitação funcional e a desvantagem, proposta, inicialmente, pelo sociólogo Saad Nagi (ALVES et al., 2008). Nesse modelo teórico, o sociólogo propôs que o processo de incapacidade fosse dividido em quatro estágios. O primeiro considerava que, inicialmente, uma patologia era instalada e a presença dessa condição patológica era responsável pelo comprometimento do processo físico e/ou mental do indivíduo. Após a instalação da patologia, o indivíduo cursava com uma deficiência, sendo este o segundo estágio, fortemente marcado pela presença de uma alteração orgânica ou psíquica. Em consequência da deficiência, instalam-se as limitações funcionais, sendo este o terceiro estágio, em que o indivíduo apresenta dificuldade em realizar tarefas usuais e rotineiras. O quarto estágio caracteriza, finalmente, a incapacidade que se refere à inabilidade de realizar tarefas sociais, que se espera serem desenvolvidas pelo indivíduo sem dificuldade. O autor considera importante e inclui nesse modelo teórico o conceito de incapacidade do desempenho no nível individual e no nível social e aponta três dimensões do desempenho, o físico o mental e o emocional (NAGI, 1976).

O desempenho físico refere-se função do organismo, indicado por limitações no desenvolvimento das atividades como andar, subir e descer escadas, ajoelhar, alcançar, ouvir, entre outras e, o emocional, à forma como uma pessoa enfrenta o *stress* da vida e pode se manifestar por meio de inúmeros sintomas psicológicos. Já o desempenho mental diz respeito às capacidades intelectuais do indivíduo (NAGI, 1976).

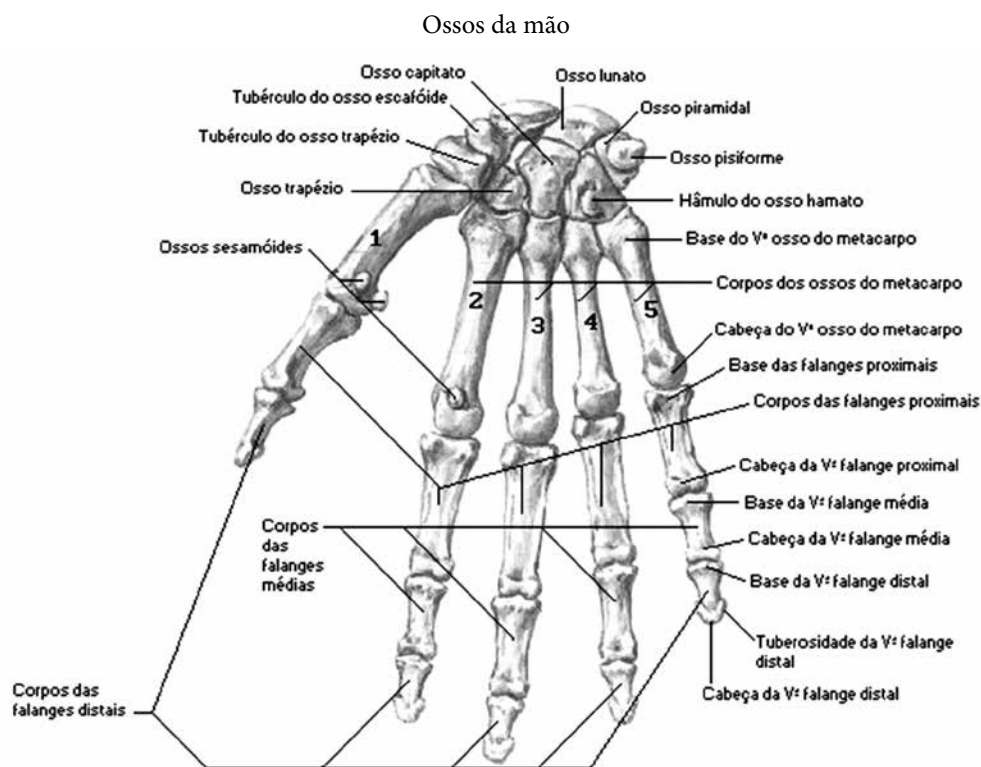
A Classificação Internacional das Doenças (CID), proposta pela OMS, tem como principal objetivo responder as demandas das necessidades de informação diagnóstica. Mesmo tendo a sua devida importância, esse instrumento não consegue, sozinho, prever a necessidade de serviços, não determina o tempo necessário de hospitalização nem o nível de cuidado que será necessário oferecer ao doente (LAURENTI, 1991; OMS, 1996). Na tentativa de complementar a avaliação do indivíduo que adoece, a OMS publicou, em 1980, a Classificação Internacional de Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (CIDDIH) que tinha como seu principal objetivo classificar o impacto que o processo de adoecimento determinava. Segundo esse conceito, a classificação é associada à sequela que a doença determina, sendo que a deficiência é considerada como anormalidades temporárias ou permanentes das estruturas e funções fisiológicas, anatômicas e de ordem psicológica. Já a incapacidade surge em consequência da deficiência e ela é responsável por limitar o indivíduo de realizar determinadas atividades e, sua desvantagem, o reflexo da adaptação necessária que o indivíduo assume frente às demandas do meio ambiente (WHO, 1980).

No ano de 2001, a OMS publicou a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) que teve como principal objetivo traçar uma nova definição para a incapacidade. Na CIF, a incapacidade pode ser compreendida como uma classificação dos componentes da saúde, em lugar de ser considerada como uma consequência da doença. Engloba os aspectos da saúde que são divididos em domínios: domínios da saúde e domínios relacionados à saúde. Nesse conceito, a funcionalidade abrange todas as funções corporais, tarefas ou ações e participação social, enquanto a incapacidade compreende as deficiências, limitações ou restrições na execução de atividades. Sendo assim, o maior objetivo da CIF é estabelecer uma linguagem comum em que seja possível descrever o estado funcional do indivíduo, de acordo com as condições de saúde que apresenta (WHO, 2002).

Diante do exposto, fica claro entender que o conceito de incapacidade evoluiu no decorrer das últimas décadas. Atualmente, a incapacidade refere-se a um declínio funcional, enquanto a função é definida pela capacidade que a pessoa apresenta de viver e cuidar de si, de forma independente. Portanto, a funcionalidade é aplicada em um aspecto positivo e a incapacidade relaciona-se com os negativos (WHO, 2002; OMS, 2003).

A capacidade funcional pode ser definida, ainda, pela competência que um determinado indivíduo apresenta ao desenvolver as atividades da vida diária (AVD) com autonomia e independência. Essas atividades incluem o autocuidado, os deslocamentos, a participação ativa em atividades sociais, recreativas e educacionais e depende da interação positiva entre os aspectos físicos e mentais do indivíduo (WENGER et al., 1984; SQUILLA, 2004).

As atividades da vida diária são divididas em atividades básicas da vida diária (ABVD) e atividades instrumentais da vida diária (AIVD). As primeiras correspondem às tarefas acerca dos cuidados pessoais que um indivíduo pode desenvolver para a manutenção das suas necessidades básicas, tais como: alimentar-se e vestir-se sem auxílio, realizar a sua própria higiene pessoal, realizar transferências, manter a continência e a mobilidade física e baseiam-se no Índice de Katz, produzido em 1963 (Katz et al., 1963). Por outro lado, as AIVD, são aquelas consideradas imprescindíveis para a vida social, envolvendo tarefas mais elaboradas, tais como: cuidar das finanças pessoais, capacidade para cozinhar, dirigir, cuidar do ambiente em que vive (LAWTON; BRODY, 1969).



Fonte: Netter, F. H. Atlas de anatomia humana, 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

No que diz respeito à avaliação da capacidade funcional, é possível verificar, na literatura disponível, que ela pode ser obtida por meio do autorrelato (LAMARCA et al., 2003), a partir da aplicação de escalas de dificuldades e dependências e por meio da observação do desempenho durante a execução das atividades básicas e instrumentais da vida diária (JETTE 1994; REYNOLDS, 2003). Adicionalmente, a verificação da mobilidade caracteriza-se como um instrumento de avaliação (AIJANSEPPA, 2005). Todas as formas de avaliação expostas aqui são apontadas na literatura científica como instrumentos validados e confiáveis.

A avaliação funcional faz-se necessária, pois, a partir dela, é possível obter informações acerca da condição real que o indivíduo apresenta, assim como oferece a possibilidade para o profissional da saúde traçar condutas terapêuticas e, sobretudo, acompanhar e avaliar se elas são positivas, na medida em que produzem evolução do ponto de vista funcional para o paciente (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004). O estado funcional torna-se bastante comprometido, particularmente nas doenças de caráter crônico, portanto, a avaliação com o objetivo de melhorar o estado funcional dos indivíduos que apresentam doenças crônicas contribui para a redução da morbidade e mortalidade (PASCHOAL, 2002).

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

O teste de caminhada de seis minutos (TC6min) foi desenvolvido a partir de uma adaptação do teste de corrida de 12 minutos, proposto inicialmente por Cooper (COOPER, 1968). Na ocasião, esse teste tinha como objetivo avaliar a saúde física de soldados americanos. Em 1976, McGavin e colaboradores, com o objetivo de avaliar a capacidade física de pacientes com patologias do aparelho respiratório, adaptaram o teste de Cooper para o teste de caminhada de 12 minutos (McGAVIN, 1978). Mais tarde, outros pesquisadores propuseram uma adaptação do teste de 12 minutos para o teste de caminhada de dois minutos, seis minutos e doze minutos com a finalidade de reduzir o tempo e torná-lo amplamente aplicável (BUTLAND, 1982). O TC6min foi desenvolvido originalmente com a finalidade de avaliar a capacidade funcional, bem como respostas às terapias propostas e definir o prognóstico dos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (ATS, 2002).

Estudos apontam que o esforço desenvolvido pelo paciente portador de insuficiência cardíaca, durante o TC6min, poderia ser comparado às demandas funcionais das atividades básicas diárias, podendo ser considerado, portanto, como um exame que avalia o esforço submáximo (GOSKER et al., 2000; SOLWAY et al., 2001). A partir de década de 1980, o TC6min passou a ser largamente aplicado e, até os dias atuais, é utilizado como forma de mensuração da capacidade funcional em diferentes patologias, tais como em pacientes portadores de fibromialgia, em populações que sofreram acidente vascular encefálico, em populações de idosos saudáveis e em populações de idosos que apresentam condições debilitantes e/ou próprias do envelhecimento como o mal de Alzheimer (KING et al., 1999; AST, 2002; MAHER et al., 2008; LIN et al., 2008; BERIAULT et al., 2009; VIS et al., 2009; RIES et al., 2009).

Atualmente, esse teste vem sendo aplicado em estudos que discutem o envelhecimento, sendo uma valiosa ferramenta de avaliação da capacidade funcional global e da mobilidade dessa população, podendo ser utilizado ainda como um indicador do risco de quedas em idosos (ENRIGHT et al., 2003). O TC6min consegue avaliar o nível de esforço submáximo que é destinado pelo paciente às atividades diárias, podendo ser utilizado como indicador de morbidade e mortalidade de inúmeras doenças (McDONALD et al., 2010). Além disso, consegue avaliar os sistemas respiratório, cardiovascular, musculoesquelético e

o metabólico. Um aspecto negativo, entretanto, recai na incapacidade de ele não conseguir fornecer informações precisas sobre as alterações de cada um desses sistemas, isoladamente (MORALES-BLANHIR, 2011).

O recomendado pela American Thoracic Society (ATS) é que o TC6min seja realizado sempre em um corredor reto, plano e sem obstáculos, com aproximadamente 30 metros de comprimento. É importante orientar os pacientes, antes de iniciar o teste, sobre o fato de que a avaliação não oferece risco algum para a saúde. Durante o seu desenvolvimento, os pacientes devem ser estimulados verbalmente de forma padronizada e, a cada minuto, incentivados e encorajados a percorrer a maior distância possível, não sendo permitido correr. No fim do teste, a distância percorrida pelo paciente é determinada. Eles devem ser avaliados, do ponto de vista clínico, sempre antes, durante e após a finalização da caminhada. As medidas clínicas consideradas são: frequência cardíaca, respiratória e saturação periférica de oxigênio. Além disso, a sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores deve ser monitorada por meio da escala de Borg (AST, 2002). Deve julgar como importantes, também, os seguintes aspectos: demográficos, antropométricos, clínicos e fisiológicos ao avaliar populações saudáveis ou portadoras de doenças crônicas. Indivíduos com menor estatura, idosos, obesos, em uso de medicamentos, portadores de inflamação sistêmica, entre outros, são parâmetros que influenciam a performance do teste (ENRIGHT, 2003; DOURADO et al., 2006).

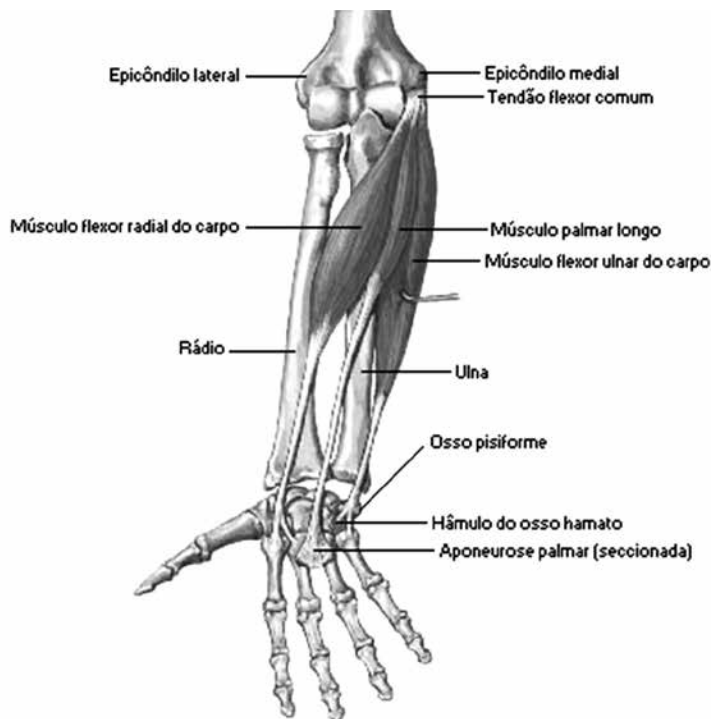
Observa-se uma carência, na literatura científica, de estudos que abordam a avaliação do perfil funcional em portadores de hepatopatias crônicas, especificadamente, naquelas provenientes do vírus C da hepatite, utilizando o TC6min como uma estratégia de avaliação. Conhecer as repercussões funcionais dessa doença no indivíduo infectado faz-se necessário na medida em que situações sistêmicas como a redução de massa muscular pode ser um fator considerado limitante para a realização das atividades básicas, instrumentais e laborais dos portadores de hepatite C, podendo ser considerada, ainda, como um fator determinante do comprometimento da qualidade de vida dessa população (NOMPLEGGI et al., 1994; DWIGHT et al., 2000; GALANT et al., 2012).

ESTRUTURA E FUNÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR

A mão é, indiscutivelmente, a porção mais móvel do membro superior, composta por 28 ossos, compreendidos entre as partes distais do rádio e da ulna, oito ossos do carpo que se organizam em duas fileiras, a primeira composta pelos ossos: escafoide, semilunar, piramidal, e pisiforme e, a segunda, pelos ossos: trapézio, trapezoide, capitato e hamato e 14 falanges. Esse conjunto de ossos articula-se entre si dando origem a numerosas articulações, funcionalmente importantes, denominadas: articulação radioulnar distal, articulação radiocarpal, articulações intercarvais, articulações mediocarpais, articulações intermetacarpais, articulações metacarpofalângicas e articulações interfalângicas (KAPANDJI, 1990; HALL, 2000; NORKIN, 2001; MAGEE, 2010).

Analisando a mão, do ponto de vista topográfico, o seu limite superior corresponde ao extremo distal do punho. É composta pela porção superior ou carpometacárpica, formando a mão propriamente dita e a porção inferior ou falângica, dividindo-se, ainda, em região dorsal e região palmar, localizadas na parte posterior e anterior, respectivamente, quando adotada a postura anatômica (BLANDINE, 1992; MAGEE, 2010).

Músculos superficiais do antebraço



Fonte: Netter, F. H. Atlas de anatomia humana, 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Os ossos do antebraço, punho e mão são constituídos por um intenso sistema ligamentar e cobertos por músculo esquelético que podem ser classificados como músculos intrínsecos e músculos extrínsecos que são responsáveis por proporcionar estabilidade articular e uma variabilidade de movimentos, entre eles, o movimento de abertura e fechamento da mão, caracterizando a preensão palmar, entre outras funções. Os músculos que têm origem e inserção na região do antebraço, punho e mão possibilitam ao membro superior a realização de movimentos funcionais de flexão e extensão do punho, desvio radial e ulnar do punho, flexão e extensão dos dedos, adução e abdução dos dedos e oponência do polegar que são essenciais para o desenvolvimento das atividades da vida diária (KENDAL; KENDAL, 1995; MAGEE, 2010).

Há quem afirme que, assim como os pés foram feitos para promover a locomoção, as mãos têm a função de manter a sobrevivência (MOREIRA et al., 2004). A mão pode ser considerada um órgão que auxilia na comunicação, entretanto, também atua como órgão protetor, na medida em que fornece informações sensitivas e motoras que alertam o sistema nervoso central acerca da temperatura, textura, forma e profundidade. Entretanto, por apresentar grande mobilidade, ela se destina, principalmente, a desempenhar as tarefas de preensão e tato (KAPANNDJI, 1990; MAGEE, 2010).

A posição funcional da mão é adotada quando o punho se posiciona em um ângulo de 20° de flexão dorsal, as articulações metacarpofalangeanas assumem uma postura de flexão a 45° e, as articulações interfalangeanas, a uma flexão de 20°. Essa posição é capaz de reduzir a ação de restrição dos tendões extensores e possibilitar a flexão completa dos dedos. Formam-se, a partir dessa postura, os arcos longitudinal e transversal que facilitam o processo de preensão (MAGEE, 2010).

PREENSÃO

A capacidade que o membro superior humano, mais especificadamente a mão, apresenta ao desempenhar o movimento de pinça ou garra é denominada, preensão. O movimento de preensão, permitiu ao homem o correto desempenho nas atividades básicas da vida diária. A eficácia do movimento de preensão depende da relação harmônica entre a integridade das articulações envolvidas, do sinergismo entre os músculos intrínsecos e extrínsecos da mão e o estímulo sensitivo palmar (KAPANNDJI, 1990; MAGEE, 2010).

Existem diversas maneiras para classificar os tipos de preensão manual, algumas utilizam critérios funcionais como: área de contato entre a mão e o objeto, formato da mão na execução da preensão e números de dedos envolvidos na ação. Todavia (NAIPER, 1956) propôs uma classificação simples, que dividida basicamente dois padrões de preensão conhecidos como: preensão de força e preensão de precisão.

A preensão de força é desenvolvida quando a ação dos quatro dedos e adicionalmente, o polegar vão de encontro com a palma da mão quando o objetivo é imprimir uma força à um determinado objeto. Uma pegada (preensão) de força demanda um controle firme. Este tipo de preensão é aplicada quando envolve atividade de resistência e força. Os dedos tendem a trabalhar unidos com objetivo de proporcionar controle estático, o polegar pode ou não estar envolvido nas atividades que demandam este tipo de preensão, sendo a musculatura extrínseca a mais solicitada (SANDE, 1998; MAGEE, 2010)

Exemplos de preensão de força incluem a pegada de gancho onde todos os dedos ou, principalmente, o segundo e o terceiro são usados como ganchos, controlados principalmente pela ação da musculatura flexora e extensora do antebraço. Na pegada em cilindro, o polegar e a mão inteira enrola-se em torno do objeto. Existe ainda a pegada esférica e a pegada de punho fechado (MAGEE, 2010).

A preensão de precisão, também denominada pegada de precisão é responsável por formar aspinças funcionais. Esta atividade limita-se a ação das articulações metacarpofalângicas. A preensão de precisão é desenvolvida nas atividades que exigem exatidão, sendo os dedos indicador, médio e o polegar os grandes responsáveis pelo desenvolvimento destas atividades. Neste tipo de preensão há contato de polpa com polpa e o polegar geralmente realiza a oponência em relação aos demais dedos. Diferente da pegada de força, na pegada de precisão a musculatura que participa ativamente e com maior frequência é a musculatura intrínseca dos dedos. O polegar é essencial neste tipo de pegada, pois ele confere estabilidade e controle, atuando como uma escora (MAGEE, 2010).

Exemplos de preensão de precisão são: preensão de três dedos, geralmente adotada quando se desenvolve a atividade de escrever; pinça lateral, desenvolvida quando um indivíduo segura uma chave ou cartão e a pinça de ponta, geralmente este tipo de preensão é adotado em atividades que no lugar de força, necessitam essencialmente de coordenação e delicadeza, como ao segurar um alfinete, por exemplo (KAPANDJI, 1990; HALL, 2000; MAGEE, 2010).

A preensão apresenta fases que pode ser observadas inicialmente com a abertura da mão por meio da ação simultânea dos músculos intrínsecos da mão e pelos músculos extensores longos. Em seguida, observa-se o fechamento dos dedos e do polegar com objetivo de envolver o objeto e assumir uma determinada forma, para que esta ação seja desenvolvida, necessariamente, a musculatura flexora intrínseca e extrínseca deve trabalhar harmoniosamente. Consequentemente, após agarrar um objeto, deve-se exercer uma força que irá variar conforme o peso, a fragilidade e as características da superfície deste objeto. A última fase compreende a liberação do objeto, na qual a mão se abre, nesta fase final observa-se a ação da musculatura extensora (MAGEE, 2010).

Tanto a pegada de força como a de precisão podem ser mensuradas por meio de dispositivos específicos capazes de avaliar e determinar a força muscular, em decorrência da ação isométrica voluntária máxima que o indivíduo consegue imprimir ao realizar uma preensão. Atualmente, os dispositivos amplamente utilizados são o dinamômetro de preensão, que avalia a preensão de força e o medidor de pinçamento, responsável por avaliar a força muscular das pinças funcionais (MAGEE, 2010).

AValiação DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL

A avaliação da força de preensão manual engloba inúmeros objetivos que variam desde a simples mensuração e graduação da força muscular em indivíduos saudáveis, assim como em uma população de indivíduos que apresentam fraqueza muscular, proveniente de processos patológicos com prejuízo da função musculoesquelética (CETINUS et al., 2005), sendo considerada, portanto, uma medida capaz de determinar a integridade funcional do membro superior. Além disso, essa medida é capaz de determinar a eficácia de protocolos de tratamentos (FIGUEIREDO et al., 2007) e, mais que isso, a avaliação da força de preen-

são palmar tem sido largamente utilizada como parâmetro do estado geral de força do indivíduo (RANTANEN et al., 1998, SASAKI et al., 2007) e do estado nutricional do indivíduo (BOHANNON, 1998; SCHLÜSSEL et al., 2008).

Existem muitos instrumentos que pretendem atender a esses objetivos e, atualmente, os que se encontram disponíveis são divididos em categorias diferentes, em que cada uma apresenta suas próprias características, porém, almejam sempre os mesmos resultados. Os dispositivos disponíveis no mercado são os instrumentos eletrônicos, mecânicos, pneumáticos e hidráulicos (MATHIOWETZ, 1991; RICHARDS, 1996; INNES 1999; MASSY-WESTROPP et al., 2004).

Entre os instrumentos hidráulicos, pode-se destacar o dinamômetro *SAEHAN* hidráulico. Esse instrumento apresenta características muito semelhantes ao dinamômetro *JAMAR*, que é conhecido mundialmente e amplamente utilizado em pesquisas clínicas e científicas (BELLACE et al., 2000).

Um estudo que objetivou comprovar os dados coletados, utilizando os dinamômetros *JAMAR* e *SAEHAN*, em uma população brasileira, com idade variando de 20 a 50 anos, concluiu que o último instrumento (*SAEHAN*) apresenta validade e confiabilidade, desde que adotada a segunda posição do aparelho e, levando em consideração a padronização do posicionamento e a devida calibragem do aparelho (REIS et al., 2011).

As semelhanças podem ser observadas tanto do ponto de vista estrutural como funcionalmente, já que, da mesma forma, apresenta uma alça fixa e, uma móvel, com possibilidade de ser regulada e/ou ajustada em cinco posições diferentes, assim como um mostrador que possibilita ao avaliador realizar uma leitura rápida, fácil e segura, tanto em libras como em quilograma força, além de conter um sistema hidráulico fechado capaz de mensurar e quantificar a força muscular, por meio da execução de uma contração isométrica voluntária máxima (REIS, et al., 2011).

The American Society of Hand Therapists (ASHT) recomenda que, ao realizar a avaliação da força de preensão manual, o avaliador deve inicialmente ajustar o dinamômetro na segunda posição (BEAR-LEHMAN et al., 1989; BEAR-LEHMAN et al., 1989). O indivíduo que terá a força manual avaliada deverá adotar uma postura padronizada, permanecendo sentado, confortavelmente, em uma cadeira sem braços, com os pés apoiados no chão e com o quadril e os joelhos posicionados a aproximadamente 90 graus de flexão. Ombro do membro que será avaliado deverá assumir a postura de completa adução e rotação neutra, o cotovelo deve manter flexão de 90 graus, antebraço na posição neutra e o punho deve adotar uma posição de 0 a 30 graus de extensão e de 0 a 15 graus de adução. A mão contralateral deve permanecer em repouso sobre a coxa do mesmo lado (FESS, 1992).

Após a adoção do posicionamento padrão, o indivíduo é instruído a manter a postura durante a execução do teste, sendo corrigido pelo examinador, quando necessário. Acessórios como relógios, pulseiras, anéis e braceletes devem ser removidos. A ASHT recomenda que o indivíduo tenha a oportunidade de se familiarizar com o aparelho antes de iniciar

o teste de força muscular manual propriamente dito. A execução do teste é realizada três vezes, com intervalo de descanso de um minuto entre cada avaliação e, no fim, elege-se a melhor medida ou opta-se por determinar uma média, a partir da soma das três medidas (FESS, 1992; STEPHENS et al., 1996).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conceito de qualidade de vida é amplo, na medida em que contempla as dimensões físicas, emocionais, sociais, entre outras, entendendo que um desempenho funcional favorável e eficaz repercute, positivamente, na qualidade de vida, enquanto que a observação do contrário implica em perda de autonomia e independência que influencia, de forma negativa, a qualidade de vida do sujeito. Sendo assim, é possível que os pacientes que albergam o vírus C, em sua forma crônica, apresentam piores desempenhos nos testes funcionais e no comprometimento da qualidade de vida.

A avaliação do estado funcional do paciente, a partir de instrumentos que tenham a capacidade de mensurar a resistência, o conforto e o grau de dependência dos indivíduos, portadores de doenças crônicas, frente às demandas das atividades funcionais, tem sido de valiosa colaboração na medida em que permite ao profissional da área de saúde avaliar a conduta por ele proposta, além de gerar dados funcionais que lhe possibilitam estabelecer metas de prevenção e cuidados em saúde (O'SULLIVAN et al., 2004). Outro ponto importante a ser considerado é referente à avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde que vem sendo amplamente empregada, nos dias atuais, como forma de avaliação em diversas patologias, sejam de caráter agudo ou crônico, podendo ser transformada em uma medida quantitativa capaz de avaliar os parâmetros de eficácia dos serviços de saúde (MACHADO, 2009).

REFERÊNCIAS

- AIJANSEPPA, S. et al. Physical functioning in elderly Europeans: 10 year changes in the north and south: the HALE project. *J. Epidemiol. Community Health.*, London, v. 59, n. 5, p. 413-419, 2005.
- ALTER, H. J. et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 321, n. 22, p. 1494-1500, 1989.
- ALVES, L. C.; LEITE, I. C.; MACHADO, C. J. The concept and measurement of functional disability in the elderly population: a literature review. *Ciênc. Saúde Coletiva.*, Rio de Janeiro, v.13, n. 4, p. 1199-1207, 2008.
- ANDREASSEN, C. S.; JAKOBSEN, J.; ANDERSEN, H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes.*, New York, v. 55, n. 3, p. 806-812, 2006.
- ATS COMMITTEE ON PROFICIENCY STANDARDS FOR CLINICAL PULMONARY FUNCTION LABORATORIES. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, New York, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.
- BARKHUIZEN, A. et al. Musculoskeletal pain and fatigue are associated with chronic hepatitis C. *Am. J. Gastroenterol.*, New York, v. 94, n. 5, p. 1355-1360, 1999.

- BEAR-LEHMAN, J.; ABREU, B. C. Evaluating the hand: issues in reliability and validity. *Phys. Ther.*, New York, v. 69, n. 12, p. 1025-1033, 1989.
- BELLACE, J. V. et al. Validity of the Dexter Evaluation System's Jamar dynamometer attachment for assessment of hand grip strength in a normal population. *J. Hand Ther.*, Philadelphia, v. 13, n. 1, p. 46-51, 2000.
- BERGASA, N. V.; MEHLMAN, J.; BIR, K. Aerobic exercise: a potential intervention for patients with liver disease. *Med. Hypotheses.*, New York, v. 62, n. 6, p. 935-941, 2004.
- BERIAULT, K. et al. Reproducibility of the 6-minute walk test in obese adults. *Int. J. Sports Med.*, Stuttgart, v. 30, n. 10, p. 725-727, 2009.
- BOHANNON, R. W. Hand-grip dynamometry provides a valid indication of upper extremity strength impairment in home care patients. *J. Hand Ther.*, Philadelphia, v. 11, n. 4, p. 258-260, 1998.
- BOWLING, A.; BRAZIER, J. Quality of life in social science and medicine. *Soc. Sci. Med.*, Oxford, v. 41, n. 10, p. 1337-1338, 1995.
- BROOKS, D.; SOLWAY, S.; GIBBONS, W. J. ATS Statement on six minute walk test. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, New York, v. 166, n. 1, p. 1287, 2003.
- BUTLAND, R. J. et al. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br. Med. J.*, London, v. 284, n. 6329, p. 1607-1608, 1982.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria n. 34**, de 28 de setembro de 2007. Dispõe sobre Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. Brasília, DF, *Diário Oficial da União*, n. 194, de 8 out. 2007. Seção 1. p. 59.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico: Hepatites Virais**. Ministério da Saúde. Ano III - número 01 - 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e co-infecções**. Brasília-DF, jul. 2011.
- BRITO, V. O. C. et al. HIV infection, hepatitis B and C and syphilis in homeless people, in the city of São Paulo, Brazil. *Rev. Saúde Pública.*, Rio de Janeiro, v. 41, Supl. 2, p. 47-56, 2007.
- BUSKILA, D. et al. Musculoskeletal manifestations and autoantibody profile in 90 hepatitis c virus infected Israeli patients. *Semin. Arthritis Rheum.*, New York, v. 28, n. 2, p. 107-113, 1998.
- BUTT, A. A.; KANWAL, F. Boceprevir and telaprevir in the management of hepatitis C virus-infected patients. *Clin. Infect. Dis.*, Chicago, v. 54, n. 1, p. 96-104, 2012.
- CACOUB, P. et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *Arthritis Rheumatol.*, Hoboken, v. 42, n. 10, p. 2204-2212, 1999.
- CALAIS-GERMAIN, B. **Anatomia para o movimento**. São Paulo: Manole. 1992. 304p.
- CETINUS, E. et al. Hand grip strength in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, Amsterdam, v.70, n. 3, p. 278-286, 2005.
- CHARLTON, M. Hepatitis C infection in liver transplantation. *Am. J. Transplant.*, Copenhagen, v. 1, n. 3, p. 197-203, 2001.
- CHOO, Q. L. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science.*, Washington, v. 244, n. 4902, p. 359-362, 1989.
- CICONELLI, R. M. et al. Brazilian-Portuguese version of the sf-36. A reliable and valid quality of life outcomes measure. *Rev. Bras. Reumatol.*, Campinas, v. 39, n. 3, p. 143-150, 1999.
- CONTE, V. P. Hepatite Crônica por vírus C parte 1. Considerações gerais. *Arq. Gastroenterol.*, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 187-193, 2000.
- COOPER, K. H. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA.*, Chicago, v. 203, n. 3, p. 201-204, 1968.
- COSTA, A. J. L. Metodologias e indicadores para avaliação da capacidade funcional: análise preliminar do Suplemento Saúde da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD, Brasil, 2003. *Ciênc. Saúde Coletiva.*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 4, p. 927-940, 2006.

- DESMET, V. J. et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. **Hepatology**, Baltimore, v. 19, n. 6, p. 1513-1520, 1994.
- DOURADO, V. Z. et al. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. **Chest**, Park Ridge, v. 129, n. 3, p. 551-7, 2006.
- DWIGHT, M. M. et al. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. **J. Psychosom. Res.**, Oxford, v. 49, n. 5, p. 311-317, 2000.
- ENRIGHT, P. L. et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. **Chest**, Park Ridge, v. 123, n. 2, p. 387-398, 2003.
- FERREIRA, P. L. Criação da versão portuguesa do MOS SF-36, parte II – teste de validação. **Acta Méd. Port.**, Lisboa, v. 13, n. 3, p. 119-127, 2000.
- FESS, E. E. Gripstrength. In: CASANOVA, J. S. **Clinical assessment recommendations**. 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992. p. 41-45.
- FIGUEIREDO, I. M. et al. Test of grip strength using the Jamar dynamometer. **Acta Fisiatrica**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 104-110, 2007.
- FOSTER, G. R. Quality of life considerations for patients with chronic hepatitis C. **J. Viral Hepat.**, London, v. 16, n. 9, p. 605-661, 2009.
- GHANY, M. G. et al. AASLD practice guidelines: diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. **Hepatology**, Baltimore, v. 49, n. 4, p. 1335-1374, 2009.
- GALANT, L. H. et al. Functional status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. **Rev. Bras. Fisioter.**, São Carlos, v. 16, n. 1, p. 30-34, jan./fev. 2012.
- GOSKER, H. R. et al. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v. 71, n. 5, p. 1033-1047, 2000.
- HALL, S. **Biomecânica básica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 528p.
- HELLER, T.; REHERMANN, B. Acute hepatitis C: a multifaceted disease. **Semin. Liver. Dis.**, New York, n. 25, n. 1, p. 7-17, 2005.
- INNES, E. Handgrip strenght testing: a review of the literature. **Aust. Occup. Ther J.**, Melbourne, v. 46, n. 3, p. 120-140, 1999.
- JETTE, A. M. How measurement techniques influence estimates of disability in older populations. **Soc. Sci. Med.**, Oxford, v. 38, n. 7, p. 937-942, 1994.
- KAPANDJI, I. A. **Fisiologia articular**. 2 ed. São Paulo: Manole, 1990. 280p.
- KATZ, S. et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psy-chosocial function. **JAMA**, Chicago, v. 185, n. 21, p. 914-919, 1963.
- KENDAL, F. P. **Músculos: provas e funções**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1995. p. 100-103.
- KING, S. et al. Validity and reliability of the 6 minute walk in persons with fibromyalgia. **J. Rheumatol.**, Toronto, v. 26, n. 10, p. 2233-2237, 1999.
- KOFF, R. S. Impaired Health-Related Quality of Life in Chronic Hepatitis C: the How, but Not the Why. **Hepatology**, Baltimore, v. 29, n. 1, p. 77-279, jan. 1999.
- LAMARCA, R. et al. A changing relationship be-tween disability and survival in the elderly popula-tion: differences by age. **J. Clin. Epidemiol.**, Oxford, v. 56, n. 12, p. 1192-1201, 2003.
- LAURENTI, R. Análise da informação em saúde: 1893-1993, cem anos da Classificação Internacional de Doenças. **Rev. Saúde Públ.**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 407-417, 1991.
- LAWTON, M.P.; BRODY, E.M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. **Gerontologist**, Washington, v. 9, n. 3, p. 179-186, 1969.
- LIN, S. J.; BOSE, N. H. Six-minute walk test in persons with transtibialamputation. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, Chicago, v. 89, n. 12, p. 2354-2359, 2008.
- MAGEE, D. J. **Avaliação musculoesquelética**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2010. 1224p.

- MAHER, C. A.; WILLIAMS, M. T.; OLDS, T. S. The six-minute walk test for children with cerebral palsy. *Int. J. Rehabil. Res.*, Rheinstetten, v. 31, n. 2, p. 185-188, 2008.
- MASSY-WESTROPP, N. et al. Measuring grip strength in normal adults: reference ranges and a comparison of electronic and hydraulic instruments. *J. Hand. Surg.*, Oxford, v. 29, n. 3, p. 514-519, 2004.
- MATHIOWETZ, V. Reliability and validity of grip and pinch strength measurements. *Critical Reviews in Physicaland. J. Rehabil. Med.*, Stockholm, v. 2, p. 201-212, 1991.
- McDONALD, A. et al. Clinical utility of endurance measures for evaluation of treatment in patients with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *J. Pediatr. Rehabil. Med.*, Amsterdam, v. 3, n. 2, p. 119-127, 2010.
- MCGAVIN, C. R. et al. Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *Br. Med. J.*, London, v. 2, n. 6132, p. 241-243, 1978.
- MÉNDEZ-SANCHEZ, N. et al. Epidemiology of HCV infection in Latin America. *Ann. Hepatol.*, Cidade do México, v. 9, suppl. 1, p. 27-29, 2010.
- MIYAZAKI, M. C. O. S. et al. Tratment of hepatitis C: psychological symptoms and coping strategies. *Rev. Bras. Ter. Cogn.*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, jun. 2005.
- NOMPLEGGI, D. J.; BONKOVSKY, H. L. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology.*, Baltimore, v. 19, n. 2, p. 518-533, 1994.
- MORALES-BLANHIR, J. E. et al. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J. Bras. Pneumol.*, Brasília, v. 37, n. 1, p. 110-117, fev. 2011.
- MOREIRA, D.; GODOY, J. R.; JUNIOR, W. S. Anatomia e cinesiologia clínica do aparelho do movimento. Thesaurus: São Paulo, 2004.
- NORKIN, C. C.; LEVANGIE, P. K. *Articulações, estrutura e função: uma abordagem prática e abrangente*. São Paulo. Revinter, 2001. 498p.
- NAPIER, J. The prehensile movements of human hand. *J. Boné Joint. Surg.*, Needham, v. 28, n. 4, p. 902-913, 1956.
- NAGI, S. Z. An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Mem. Fund. Q. Health Soc.*, New York, v. 54, n. 4, p. 493-467, 1976.
- NEUMANN, A. U. et al. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. *Science*, Washington, v. 282, n. 5386, p. 103-107, 1998.
- NISSEN, M. J. et al. Rheumatological manifestations of hepatitis C: incidence in a rheumatology and non-rheumatology setting and the effect of methotrexate and interferon. *Rheumatology.*, Oxford, v. 44. p. 1016-1020, 2005.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. *Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: CID-10 Décima revisão*. Trad. do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 3. ed. São Paulo: EDUSP, 1996.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. *CIF- Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde*. São Paulo: EDUSP, 2003.
- O'SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. *Fisioterapia: avaliação e tratamento*. 4. ed. São Paulo: Manole, 2004. 1152p.
- PAROLI, M.; LANNUCCI, G.; ACCAPEZZATO, D. Hepatitis C virus infection and autoimmune diseases. *International Journal of General Medicine*. [S.L.] v. 5. p. 79-81, 2012.
- PAYEN, J. L. et al. Is physical activity possible and beneficial for patients with hepatitis C receiving pegylated interferon and ribavarin therapy? *Gastroenterol. Clin. Biol.*, Paris, v. 33, n. 1, p. 8-14, 2009.
- PASCHOAL, S. M. P. Autonomia e independência. In: Papaléo-Netto M, organizador. *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 311-323.
- PEREIRA, F. O.; MEDEIROS, Y. S. Painful syndromes in diabetic patients due to skeletal muscle injuries. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, São Paulo, v. 50, p. 957-962, 2006.
- PIMENTA, F. A. P.; SIMIL, F. F.; TÔRRE, H. O. G. Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 54, n. 1, p. 55-60, 2008.
- PURCELL, R. The hepatitis C virus: overview. *Hepatology*, Baltimore, v. 26, n. 3, suppl. 1, 1997.
- QUARANTINI, L. C. et al. *Incidence of psychiatric side effects during pegylated interferon- alfa retreatment in nonresponder hepatitis C virus-infected patients.*, *Liver Int.*, Oxford, v. 27, n. 8, p. 1098-1102, out. 2007.

- RANTANEN, T. et al. Grip strength changes over 27 yr in Japanese-American men. *J. Appl. Physiol.*, Washington, v. 85, n. 6, p. 2047-2053, 1998.
- REDDY, K. R. et al. Efficacy and safety of pegylated (40-kd) interferon alpha-2a compared with interferon alpha-2a in non cirrhotic patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.*, Baltimore, v. 33, n. 2, p. 433-438, feb. 2001.
- REIS, M. M.; ARANTES, P. M. M. Assessment of hand grip strength - validity and reliability of the saehandynamometer. *Rev. Fisioterapia Pesquisa*, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 176-181, abr./jun. 2011.
- REYNOLDS, S. L.; SILVERSTEIN, M. Observing the onset of disability in older adults. *Soc. Sci. Med.*, Oxford, v. 57, n. 10, p. 1875-1889, 2003.
- RICHARDS, L. G. et al. How forearm position affects grip strength. *Am. J. Occup. Ther.*, Rockville, v. 50, n. 2, p. 133-138, 1996.
- RIES, J. D. et al. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for the timed "up & go" test, the six-minute walk test, and gait speed in people with Alzheimer disease. *Phys. Ther.*, New York, v. 89, n. 6, p. 569-579, 2009.
- RU, G. A. O. et al. Health-Related Quality of Life in Chinese Patients with Chronic Liver Disease. *Gastroenterol. Res. Pract.*, New York, v. 7, ID 516140, p. 1-7, 2012.
- SANDE, L.A.P.; COURY, H.J.C.G. Aspectos biomecânicos e ergonômicos associados ao movimento de prensão: uma revisão. *Rev. Fisioter. Universidade São Paulo*, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 71-82, 1998.
- SASAKI, H. et al. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am. J. Med.*, New York, v. 120, n. 4, p. 337-342, 2007.
- SCHLÜSSEL, M. M.; ANJOS, L.; KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 21, n. 2, p. 223-235, 2008.
- SHEPHERD, J. et al. Pegylated IFN alpha-2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.*, Rockville, v. 8, n. 39, p. iii-iv, 1-125, 2004.
- SOLWAY, S. et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest.*, Park Ridge, v.119, n. 1, p. 256-270, 2001.
- SQUILLA, L. S. **Capacidade funcional dos portadores de hemiplegia por seqüela de acidente vascular cerebral: relação com assistência à saúde e participação da família.** 2004. 133p. Dissertação (Mestrado em Saúde da Comunidade)- Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004.
- STEPHENS, J. L.; PRATT, N.; MICHLOVITZ, S. The reliability and validity of the Tekdyne hand dynamometer: Part II. *J. Hand. Ther.*, Philadelphia, v. 9, n. 1, p. 18-26, 1996.
- STRAUSS, E. Hepatite C. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 34, n. 1, p. 69-82, jan./fev. 2001.
- STRAUSS, E.; TEIXEIRA, M. C. D. Quality of life in hepatitis C. *Liver Int.*, Oxford, v. 26, n. 7, p. 755-765, 2006.
- THOMPSON, B.J.; FINCH, R.G. Hepatitis C virus infection. *Clin. Microbiol. Infect.*, Paris, v. 11, n. 2, p. 86-94, 2005.
- THOMSEN, N. O. et al. Biopsy of the posterior interosseous nerve: a low morbidity method for assessment of peripheral nerve disorders. *Diabet. Med.*, Oxford, v. 26, n. 1, p. 100-104, 2009.
- TRABULSI, L. R.; ALTHERTUM, F. *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu; 2008. 976p.
- VIS, J.C. et al. Six-minute walk test in patients with Down syndrome: validity and reproducibility. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, Chicago, v. 90, n. 8, p. 1423-1427, 2009.
- WARE, J. E. Jr.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). *Med. Care*, Philadelphia, v. 30, n. 6, p. 473-483, jun. 1992.
- WARE, S. E.; KOSINSKI, M.; KELLER, E. D. The SF-36 physical and mental health summary scales: A user's manual. Boston: MA **The Health Institute**, 1994.
- WENGER, N. K. et al. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 54, n. 7, p. 908-913. 1984.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. International classification of impairment, disabilities, and handicaps: a manual of classification relating the consequences of disease. Geneva: **World Health Organization**; 1980.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Towards a common language for functioning, disability and health: ICF. Geneva: WHO, 2002.

WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the world Health Organization. *Soc. Sci. Med.*, Baltimore, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.

WILKINS, T. et al. Hepatitis C: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, Kansas City, v. 1, n. 81, p. 11, jun. 2010.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



DOSIMETRIA EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO EM IMAGENS DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

*Marcus Vinícius Linhares de Oliveira
Guillermo Alberto Lopez
Paulo Sergio Flores Campos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

As disfunções da articulação temporomandibular (DTM) são desordens que afetam as estruturas acessórias e os músculos mastigatórios da articulação temporomandibular (ATM), acometendo aproximadamente 33% da população (PALCONET, 2010).

Segundo a literatura disponível, a avaliação clínica por si só não é confiável, não somente por fornecer limitações nas informações da articulação como pela heterogeneidade de sua estrutura anatômica, fazendo-se necessário complementar as informações com a utilização de exames de imagem (BROOKS et al., 1997; EMSHOFF; RUDISCH, 2001). Os métodos de imagem disponíveis vão da simples radiografia convencional a exames mais complexos, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. (LARHEIM; WESTESSON, 2006) As técnicas convencionais, que fornecem imagens em duas dimensões (panorâmica, cefalométrica e transcraniana) permitem maior facilidade de realização e baixo custo, além de fornecerem menores doses de radiação ao paciente. Entretanto, seu uso é restrito a visualizações de alterações ósseas e está sujeito a sobreposições ósseas.

Desde a sua introdução como modalidade de diagnóstico, a solicitação de exames de tomografia tem aumentado, o que acarreta um número crescente de pessoas expostas aos efeitos biológicos ocasionados pela radiação X. Na literatura, encontram-se estudos que evidenciam o aumento significativo do risco de câncer relacionado com o uso de tomografias. Cerca de 1,5% a 2,0% de todos os cânceres nos Estados Unidos podem ser atribuídos à radiação proveniente de exames de tomografia computadorizada. (BRENNER; HAAL; PHILL, 2007)

Apesar de a dose de radiação da Tomografia Computadorizada Feixe Cônico (TCFC) ser relativamente menor que a da Tomografia multi-detector, os valores de dose ainda são considerados altos quando comparados com outras formas de obtenção de imagem em Odontologia. Alguns autores relatam que a dose absorvida durante a utilização da TCFC é

3-7 vezes maior que a da radiografia panorâmica mas 40% menor que a da TCFL (BRUSCATO et al., 2007; LUDLOW et al., 2006; SILVA et al., 2008).

Visando a execução do método de imagem aplicável para alterações ósseas da articulação temporomandibular e baseando-se nos critérios da proteção radiológica, é imperativo o conhecimento dos valores das doses de radiação aos quais estão sendo submetidos os pacientes que realizam exames de tomografia de feixe cônico.

EXAMES DE IMAGEM DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A articulação temporomandibular (ATM) é um tipo de articulação sinovial formada pelo côndilo mandibular, pela fossa glenoide e pela eminência articular do osso temporal (FIGURA 1). É considerada uma das mais complexas estruturas do corpo humano e tem a função de auxiliar a mastigação e a fala (RAO, 1995; GEDRANGE et al., 2012). A ATM diferencia-se das outras articulações sinoviais compostas por osso, disco, cápsula fibrosa, fluido sinovial, membrana, ligamentos e recobertas por tecido cartilaginoso, por possuir uma camada de fibrocartilagem que cobre a superfície óssea articular em vez da cartilagem hialina. O movimento dessa articulação é guiado não só pelo formato dos ossos, músculos e ligamentos, mas também pela oclusão dos dentes, uma vez que ambas as articulações são unidas por um único osso e não podem ser movidas independentemente uma da outra (ALOMAR et al., 2007).

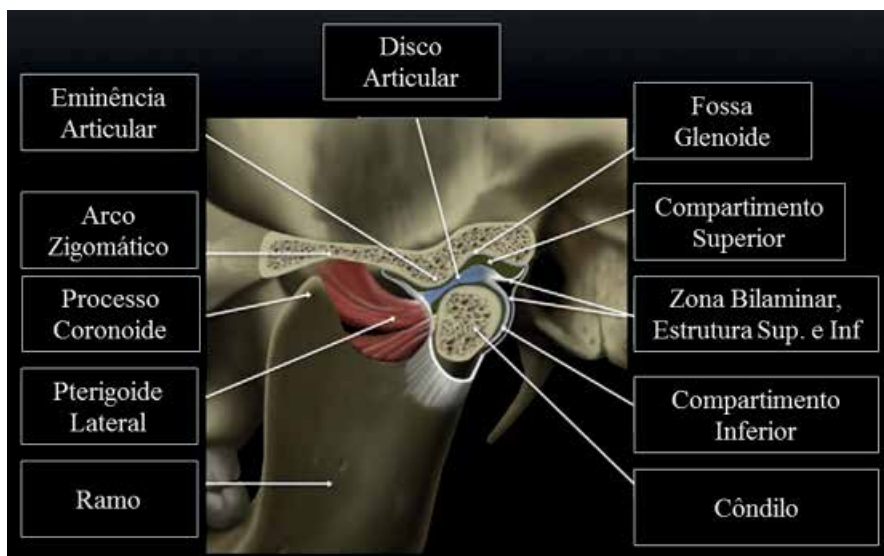


Figura 1- Representação anatômica da ATM em condições normais, demonstrando a relação entre côndilo mandibular, fossa glenoide e eminência articular

Fonte: Aiken, Bouloux e Hudgins (2012, p. 398).

O disco articular é uma estrutura fibrocartilaginosa bicôncava localizada entre o côndilo da mandíbula e o componente articular do osso temporal, caracterizando-se como a mais importante estrutura anatômica da ATM. Quando o disco está desgastado e situa-se em uma posição anormal ou não se adapta à localização correta da ATM mediante os movimentos provocados pelas forças mecânicas, ocorre a osteoartrose, também conhecida como doença articular degenerativa, decorrente de uma sobrecarga da ATM por sua funcionalidade estar alterada (MERCURI, 2008; KRISJANE et al., 2012). Essa degeneração está associada não só à perfuração do disco, mas também a sinais clássicos, inclusive formação de osteófito, cisto subcondral e erosão da cartilagem articular (WESSELY; YOUNG, 2008).

Tradicionalmente, as várias modalidades de exames de imagem, como a radiografia panorâmica, a radiografia convencional e a tomografia computadorizada, são usadas para avaliação de alterações dos componentes ósseos da articulação, enquanto a ressonância magnética (RM) é útil na avaliação das partes moles (BARGHAN; TETRADIS; MALLYA, 2012).

Para avaliar a integridade das estruturas e a suspeita de lesões, assim como para confirmar o grau de extensão de uma patologia já conhecida utilizam-se os exames de imagem. A correlação entre as imagens e os achados clínicos tem levado a um melhor entendimento da fisiopatologia das disfunções tempormandibulares, porém as técnicas de imagem não são igualmente eficazes para as variadas condições que afetam a ATM. Para detecção das alterações ósseas, a radiografia panorâmica, por exemplo, é de pouca confiança, ao contrário da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) e da tomografia computadorizada de feixe em leque (TCFL), que apresentam grandes vantagens por permitirem a visualização de componentes ósseos nos três planos do espaço e apresentarem excelente visualização das alterações ósseas (LIBRIZZI et al., 2011).

Frequentemente, têm sido utilizadas a TC e a RM para avaliação da ATM, tendo a RM a vantagem de permitir a avaliação não só dos componentes ósseos mas também das partes moles. Entretanto, existem algumas desvantagens em sua indicação, como o longo tempo de exame e a restrição da acessibilidade ao equipamento (TSIKLAKIS; SYRIOPOULOS; STAMATAKIS, 2004).

Para escolha do método correto, deve-se levar em consideração o custo, a dose de radiação e a real influência na acurácia do diagnóstico. Para tanto, a *American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology* (AAOMR) estabeleceu diretrizes para a prática em exames de imagem, como forma de auxiliar os dentistas e outros profissionais da saúde, sugerindo a melhor técnica de imagem para ser utilizada na avaliação da ATM, porém não relata o uso de TCFC (BROOKS et al., 1997; GIL et al., 2012).

Diante da limitação das informações oferecidas no exame clínico para avaliação da condição da ATM, os exames de imagem só devem ser solicitados após a avaliação clínica e quando se tornem realmente necessários para conclusão do diagnóstico (PETERSSON, 2010).

A literatura apresenta um leque de modalidades de diagnóstico por imagem relacionadas com as patologias da ATM, e recomenda os necessários cuidados com os níveis de dose de radiação empregadas na radiologia odontológica.

IMAGEM POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Em 1972, o engenheiro inglês Godfrey N. Hounsfield, financiado pela EMI Ltda., apresentou seu primeiro equipamento de tomografia, que dispunha de um tubo de raios X com feixe bastante colimado, oposto a um detector gasoso do tipo Geiger-Müller (apud BUZUG, 2008). Como a tomografia tem por base a projeção de cortes em diferentes ângulos, para que as imagens sejam corretamente formadas são necessários métodos matemáticos de reconstrução de imagens. Hounsfield utilizou um método criado por Allan McLeod Cormack, pelo que esses dois inventores da tomografia computadorizada axial transversa, como era anteriormente denominada, foram agraciados com o Prêmio Nobel de Medicina, em 1979.

Os primeiros equipamentos de TC realizavam o giro do tubo de raios X (emitindo feixes de raios X em vários ângulos) juntamente com o detector em volta do paciente (FIGURA 2).

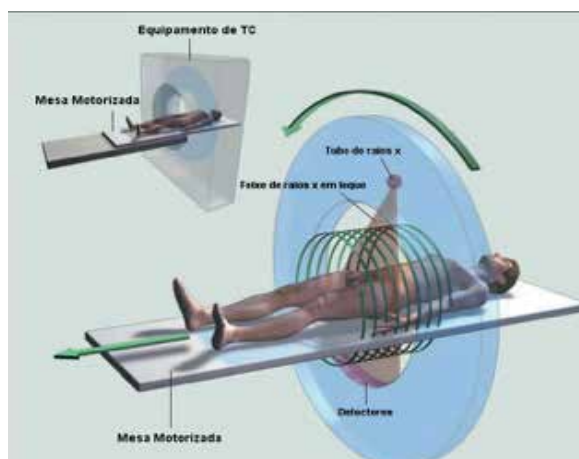


Figura 2- Configuração do equipamento de tomografia computadorizada de feixe em leque

Fonte: Brenner, Hall e Phil (2007, p. 2279).

Isso possibilitou o surgimento dos equipamentos de terceira geração, que forneciam a representação da anatomia do corpo humano pelo processo de aquisição de uma fatia seguida de outra (2D), sendo esse o princípio aplicado até os dias atuais (KALENDER, 2006).

Segundo Iniewski (2009), o tomógrafo realiza várias medidas de atenuações a partir dessas fatias finas do corpo. Após a aquisição dessas informações, o sistema computacional utiliza esses dados para a reconstrução digital de cada secção, representando-se as atenuações médias de todo o volume irradiado através dos *pixels* (FIGURA 3).

A aquisição dos dados por esse equipamento envolve quatro gerações relacionadas com a geometria de aquisição. A primeira geração, que utilizava um feixe de raios X em forma de lápis e necessitava de translação e rotação tanto do tubo quanto do único detector. A segunda, que introduziu um feixe estritamente colimado em forma de leque e um arranjo único de detectores. A terceira geração, que possuía um arranjo de detectores formando uma única fileira dispostos em arco, com o feixe de raios X em leque. Finalmente, os de quarta geração, em que houve a mudança na disposição dos detectores que, em vez de estarem dispostos em um hemiarco, passaram a formar um círculo completo de 360°, com a mesma geometria de feixe dos da segunda e terceira geração (MIRACLE; MUKHERJI, 2009).

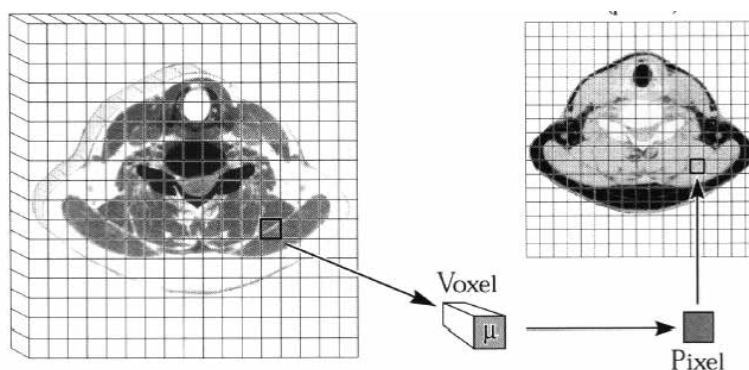


Figura 3- Representação digital da seção adquirida durante o exame de TC, na qual a média da atenuação (μ) do tecido fornecido pelo *voxel* é expressa por uma imagem bidimensional pelo *pixel*

Fonte: Wolbrast (1999, p. 104).

Kalender e outros pesquisadores (1990) introduziram uma grande revolução no campo da tomografia que permitiu a aquisição volumétrica dos dados do paciente. O equipamento não realiza um corte, pois, como a mesa se desloca e segue para o corte seguinte, adquire os dados continuamente por meio do giro do tubo de raios X concomitante ao deslocamento da mesa, ou seja, não há mais espaços não irradiados entre os cortes. Isso se deve ao desenvolvimento da tecnologia *slip-ring* (“anéis deslizantes”), que permitiu a alimentação elétrica do conjunto tubo de raios X e detector, sem que fosse necessária a torção dos cabos elétricos. Esses equipamentos foram denominados tomógrafos espirais ou, mais comumente, helicoidais, e possibilitaram exames mais rápidos e sem a perda de informações anatômicas que ocorriam nos equipamentos sequenciais (REISER et al., 2009).

A busca de cobertura de um maior volume em tempos mais curtos e ao aperfeiçoamento na resolução espacial no eixo z, levou ao desenvolvimento da tecnologia de um arranjo de múltiplos detectores, a tecnologia *multi-slice*, também conhecida como tomografia computadorizada multidetector (TCMD). Os tomógrafos computadorizados *multi-slice*

(TCMS), ou multicortes, são capazes de obter duas ou mais fatias durante um giro do tubo de raios X (FIGURA 4).

A evolução do número de detectores iniciou-se em 1998, com a introdução dos equipamentos que realizavam quatro cortes; em 2000, surgiram os de oito fileiras de detectores; pouco tempo depois, os de 16 fileiras; em 2004, os de 64 cortes; finalmente, em 2007, a Philips e a Toshiba desenvolveram equipamentos que obtêm, respectivamente, 256 e 320 cortes por rotação, o que possibilitou a redução da espessura das fatias com representação mais precisa das estruturas anatômicas, bem como a redução no tempo de exame. (REISER et al., 2009; MAHESH, 2002)

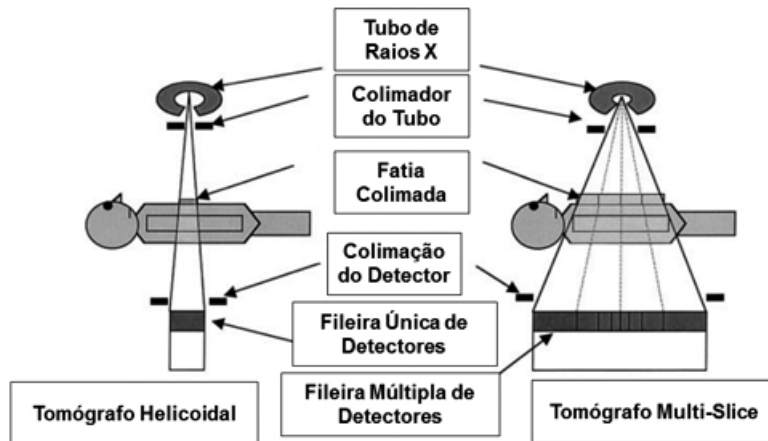


Figura 4- Comparação entre a geometria do feixe dos tomógrafos helicoidais (apenas uma fileira de detectores) e *multi-slice* (várias fileiras de detectores)

Fonte: Mahesh (2002, p. 958).

O desenvolvimento e o avanço tecnológico dessa técnica possibilitaram a avaliação tridimensional das estruturas craniofaciais, além de contribuírem de modo significativo para o diagnóstico de cabeça e pescoço (LIANG et al., 2010). A TC pode ser utilizada em Odontologia para diagnóstico de tumores, para estudo das glândulas salivares, colocação de implantes e avaliação da articulação temporomandibular (HASHIMOTO et al., 2003), a que se pode acrescentar sua indicação para casos de anquiloses, artrites e doenças do desenvolvimento (PIMENTEL et al., 2008).

O uso da TC tem sido uma ferramenta indispensável na rotina do diagnóstico maxilofacial por muitos anos e ainda é considerada padrão ouro em casos de traumatismos maxilofaciais. (TSIKLAKIS; SYRIOPOULOS; STAMATAKIS, 2004; LENGUAS SILVA, 2010). No entanto, seu alto custo, as elevadas doses de radiação, a necessidade de grande espaço físico para instalação do equipamento e a baixa resolução vertical tornam a TCFL de uso limitado na Odontologia (SILVA et al., 2008).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA FEIXE CÔNICO

Com vistas a minimizar as limitações da tomografia computadorizada de feixe em leque, Mozzo e colaboradores (1998) apresentaram os resultados preliminares de um “novo aparelho de TC volumétrica para imagens odontológicas, baseado na técnica do feixe em forma de cone (*cone-beam technique*)” batizado como NewTom-9000, que permitia o estudo da imagem da região dentomaxilofacial acarretando menores doses de radiação para o paciente do que a TCFL, além de imagens de alta qualidade e baixo custo de aquisição.

O primeiro equipamento de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foi criado em 1982, embora esse protótipo tivesse sido desenvolvido para aplicações angiográficas e radioterápicas. A disponibilização do equipamento de maneira comercial atrasou seu uso pela Odontologia em cerca de uma década, em vista da necessidade de aperfeiçoamento da tecnologia dos detectores planos e de aumento do seu poder computacional (MIRACLE; MUKHERJI, 2009).

A comparação entre a TCFC e a TCFL vai além do custo, dos níveis de dose de radiação e do espaço físico necessário ao equipamento. Um dos fatores primordiais da TCFC é a geometria do feixe em formato piramidal ou cônico, em vez de um feixe colimado em forma de leque, usado nos tomógrafos espirais, como ilustra a Figura 5.

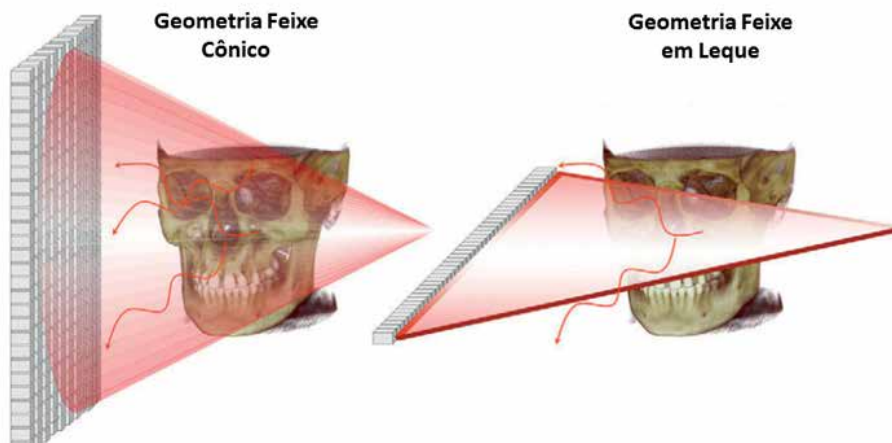


Figura 5 - Geometria do feixe de raios X utilizados nos equipamentos de tomografia de feixe cônico e tomografia de feixe em leque

Fonte: Scarfe e Farman (2008, p. 709).

A imagem da TCFC é formada por um único giro do *gantry* de 180° ou 360° (a depender do fabricante), em que, sincronizadamente, o conjunto constituído de tubo de raios X e detector se move em volta da cabeça do paciente (FIGURA 6). A partir desse giro, são

obtidas múltiplas projeções bidimensionais em ângulos diferentes e enviadas ao computador, contendo toda a informação necessária para compor a matriz da imagem em três dimensões (3D). Após a coleta da imagem, o paciente pode ser liberado, visto que toda a informação necessária para gerar as imagens de interesse está contida na imagem matriz. Os cortes nos três planos do espaço e até mesmo no plano oblíquo ou curvado, pelo processo comum de reconstrução multiplanar (MPR, *multi-planar reconstruction*), podem, então, ser obtidos a partir dessa imagem tridimensional. Os algoritmos do *software* são aplicados para que as informações projetadas forneçam os dados volumétricos compostos pelos elementos de imagem em forma de cubo (*voxel*). Dessa forma, os dados da TCFC são passíveis de reconstrução em volume, em vez de em fatia, fornecendo a informação em 3D (SCARFE; FARMAN; SUKOVIC, 2006).

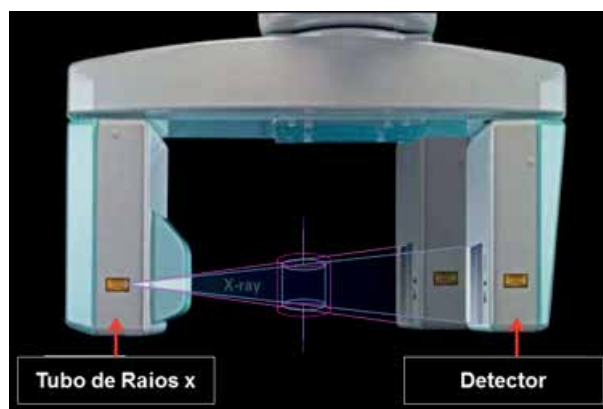


Figura 6- Configuração do equipamento de tomografia computadorizada de feixe cônico

Fonte: Morita (2009, p. 7).

A TCFC destaca-se também por possuir o *voxel* isotrópico, ou seja, todos os lados possuem a mesma dimensão, o que irá refletir-se diretamente na resolução espacial.¹ Essa isotropia permite uma melhor resolução nas imagens, tornando as medidas geometricamente mais precisas em qualquer plano de corte. Ao contrário da isotropia, há, nos sistemas de tomografia multidetector, os *voxels* anisotrópicos, nos quais as medidas de suas arestas diferem umas das outras, principalmente no eixo da profundidade (FIGURA 7), gerando medidas geometricamente menos fiéis (LENGUAS SILVA et al., 2010).

1

A resolução espacial é a habilidade do sistema de imagem definir objetos pequenos de maneira distinta.

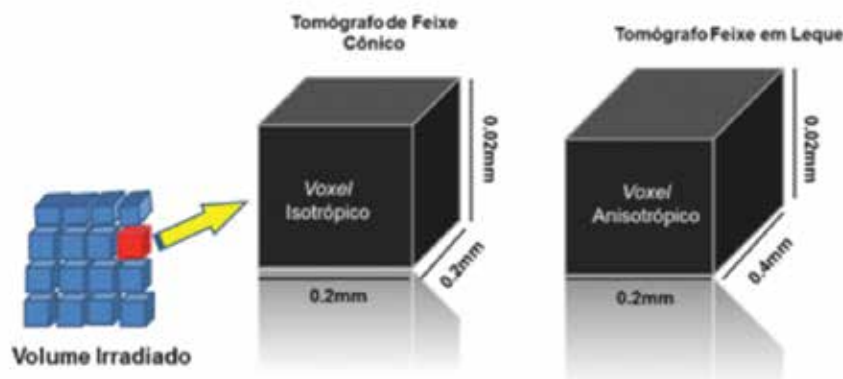


Figura 7- Comparação entre o *voxel* isotrópico do equipamento de feixe cônico e o *voxel* do tomógrafo de feixe em leque.

Fonte: Elaboração do autor.

Além da resolução espacial e da de contraste, outros fatores afetam a qualidade da imagem: o ruído, o surgimento de artefatos e a eficiência do detector. O ruído eletrônico pode ser entendido como a diferença de densidades na imagem radiográfica atribuída à flutuação estatística na distribuição dos fótons captados pelo detector. Outro fator responsável pelo aumento do ruído e, conseqüentemente, pela perda do contraste é a radiação espalhada (ANGELOPOULOS; SCARFE; FARMAN, 2012).

Em um estudo em que foram comparadas a qualidade da imagem e a visibilidade das estruturas da mandíbula, em cinco tomógrafos de feixe cônico e um tomógrafo *multi-slice*, observou-se que a tomografia de feixe cônico apresentou melhor representação das estruturas anatômicas do que a TC *multi-slice*, embora esta última tivesse apresentado menor ruído na imagem, concluindo-se pela grande utilidade da TCFC no campo da radiologia dentomaxilofacial (LIANG et al., 2010).

Inicialmente, os detectores utilizados em TCFC eram intensificadores de imagem com sistema de carga acoplada (CCD) ou associados a tecnologia CMOS (*Complementary metal-oxide-semiconductor*). Atualmente, alguns fabricantes ainda mantêm essa tecnologia, sendo, porém, mais utilizados os detectores planos que permitem a conversão direta dos raios X incidentes em sinal digital. Esses últimos consistem em uma tela de cristais cintiladores em uma matriz de fotodiodos crescidos de silício amorfo, o que possibilita uma alta resolução espacial com menor dose de radiação absorvida (MIRACLE; MUKHERJI, 2009; BABA et al., 2002).

A TCFC tem sido utilizada como uma tecnologia de imagem alternativa, com a possibilidade de diagnosticar e planejar casos relacionados com cirurgia oral, medicina oral, endodontia, periodontia, ortodontia e implantodontia (QU et al., 2010).

PROTEÇÃO RADIOLÓGICA EM TCFC

Apesar de TCFC fornecer baixas doses de radiação, é imperativa a aplicação de estratégias para redução das doses e o conhecimento dos níveis de doses em diferentes equipamentos e modos de operação, pelo fato de os riscos decorrentes do uso de raios X serem cumulativos. A possibilidade de nascimento de crianças com baixo peso em consequência da exposição da tireóide e da hipófise materna a baixas exposições em radiografias dentais é um exemplo dos riscos potenciais do uso da radiação no diagnóstico por imagem (LUDLOW; IVANOVIC, 2008).

Kiljunen (2008) afirma que um único fóton ou uma única partícula de radiação pode iniciar um câncer pela interação com uma molécula do DNA no núcleo da célula humana e, segundo Cohen (2002), os riscos relacionados com a incidência de câncer são proporcionais à dose de radiação. O dano causado pela radiação no DNA afeta a habilidade da célula quanto à função e reprodução. A alteração dessa molécula pode causar a leitura errônea das informações por uma célula, a qual, por sua vez, irá perder ou modificar sua função normal. Caso seja uma célula germinativa, essas informações serão transferidas para as gerações seguintes, e o organismo pode ser comprometido (HENDEE; RITENOUR, 2002).

O aumento da solicitação de exames radiográficos, especialmente os de tomografia *multi-slice*, vem sendo a maior fonte de exposição à radiação, e as exposições com fim odontológico têm crescido drasticamente após a introdução da TCFC. Assim sendo, as doses de radiação a que se submete o paciente não podem ser negligenciadas (CHAU; FUNG, 2009).

Avaliando-se a dose efetiva de radiação com a utilização de dosímetros termoluminescentes em um simulador antropomórfico, para um equipamento de TCFC ProMax 3D variando-se os parâmetros de exposição, pôde-se observar que fatores como o FOV (*Field of View*), a região de interesse, o tipo de filtração e a resolução podem afetar a dose de radiação em até uma ordem de magnitude, sendo a seleção desses parâmetros fundamental para a otimização das informações diagnósticas e para a redução da dose no paciente (QU et al., 2010). Outra pesquisa acrescenta que as doses ainda podem variar entre os equipamentos de TCFC, conclusão que se baseou em medidas dosimétricas realizadas com TLDs em três diferentes equipamentos (LUDLOW et al., 2006).

As doses de radiação em TCFC podem ser reduzidas utilizando-se técnicas de exposição mais baixas, como tensão (kVp), carga do tubo (mA) e FOV, conclusão a que se chegou ao se alterarem os fatores técnicos de exposição e ao medir-se a dose por meio de TLDs colocados em regiões específicas de um simulador antropomórfico com tecido equivalente (PALOMO; RAO; HANS, 2008).

Para avaliar as doses de radiação nos cristalinos e nas glândulas parótidas, além de analisar a qualidade da imagem dos seios paranasais, foram utilizados dosímetros óptica-

mente estimuláveis (OSL). Empregando-se diferentes modos de operação do equipamento de TCFC, reduziram-se em de mais de 90% as doses para os cristalinos e em mais de 75% para as glândulas parótidas, com uma redução tolerável da qualidade da imagem (GULDNER et al., 2012).

Há publicações que sugerem o uso de protetores de tireoide e de óculos plumbíferos para reduzir a exposição do paciente à radiação. Examinando-se o efeito da utilização desses protetores plumbíferos em exames de TCFC, detectou-se a redução da dose de radiação na ordem de 61% (3,96 mGy para 1,53 mGy) quando ambos os protetores foram utilizados simultaneamente. Estes protetores são úteis na redução das doses sobre os órgãos que estão fora do campo de radiação, evitando-se a contribuição do espalhamento (GOREN et al., 2013).

O efeito de óculos plumbíferos como método simples de redução da dose de radiação foi avaliado com a utilização de três tipos de simuladores antropomórficos com dosímetros termoluminescentes que conseguiram reduzir a dose em até 67% nos cristalinos, com a vantagem de os óculos não aparecem nas imagens tomográficas (PRINS et al., 2011).

Do mesmo modo, a dose de radiação foi avaliada em diferentes protocolos de exposição mediante o uso de um colar plumbífero, concluindo-se que as reduções foram mais pronunciadas quando foram utilizados FOVs menores e intermediários, obtendo-se cerca de 40% de redução (QU et al., 2012).

GRANDEZAS DOSIMÉTRICAS

DOSE MÉDIA ABSORVIDA EM UM ÓRGÃO OU TECIDO (D_T)

A dose média absorvida pelo volume de um órgão ou tecido é igual ao quociente da energia depositada no órgão ou tecido pela massa do órgão ou tecido em consideração.

DOSE EQUIVALENTE EM UM ÓRGÃO OU TECIDO (H_T)

A dose equivalente, (H_T) é definida segundo a equação (1) apresentada abaixo:

$$H_T = \sum_R w_R D_T \quad (1)$$

onde w_R é o fator de ponderação da radiação.

Esse fator de peso da radiação leva em consideração a efetividade biológica relativa da radiação para produzir efeitos estocásticos em baixas doses. Sua unidade no sistema internacional (SI) é J/kg e recebe o nome especial de *sievert* (Sv).

Tabela 1- Fatores de ponderação da radiação (a), (wR)

Tipo e faixa de energia	Fator de peso da radiação, wR
Fótons, todas as energias	1
Elétrons e muons, todas as energias ^b	1
Nêutrons, energia: < 10 keV	5
De 10 keV a 100 keV	10
>100 keV a 2 MeV	20
> 2 MeV a 20 MeV	10
> 20 MeV	5
Prótons, exceto os de recuo, energia > 2 MeV	5
Partículas a, fragmentos de fissão, núcleos pesados	20

Fonte: CNEN, 2005.

Notas: (a) Todos os valores se relacionam com a radiação incidente no corpo ou, para fontes internas, emitida pela fonte.

(b) Excluindo-se elétrons Auger emitidos por radionuclídeos ligados ao DNA, aos quais se aplicam considerações especiais de microdosimetria.

DOSE EFETIVA

A dose efetiva é a soma ponderada das doses equivalentes de radiação em todos os órgãos e tecidos do corpo e é definida pela expressão (2) seguinte:

$$E = \sum_T w_T H_T; \text{ com } \sum_T w_T = 1 \quad (2)$$

Onde w_T é o fator de ponderação, que representa a contribuição relativa daquele órgão ou tecido para o detrimento total, em consequência dos efeitos estocásticos resultantes de exposição uniforme de todo o corpo. (UNSCEAR, 1993; ICRP, 1990) Sua unidade no SI é J/kg e tem o nome especial de *sievert* (Sv).

Tabela 2 - Fatores de ponderação para órgãos ou tecidos para o cálculo da dose efetiva IPRP 60 e ICRP 103

Órgão ou tecido	Fatores de peso, w_T	
	ICRP 60	ICRP 103
Gônadas	0,20	0,08
Mamas	0,05	0,12
Medula óssea vermelha	0,12	0,12
Pulmão	0,12	0,12

Tireoide	0,05	0,04
Superfície óssea	0,01	0,01
Cólon	0,12	0,12
Estômago	0,12	0,12
Bexiga	0,05	0,04
Esôfago	0,05	0,04
Fígado	0,05	0,04
Cérebro	-	0,01
Rins	-	-
Glândulas salivares	-	0,01
Pele	0,01	0,01
Órgãos e tecidos restantes	0,05 ^(a)	0,12 ^(b)
Total	1,00	1,00

Fonte: ICRP 60, 1990; ICRP 103, 2007.

Notas: ^(a) O restante é composto dos seguintes tecidos e órgãos suplementares: suprarrenais, cérebro, parte superior do intestino grosso, intestino delgado, rim, músculo, pâncreas, baço, timo e útero.

^(b) O restante é composto dos seguintes tecidos e órgãos suplementares: tecido adiposo, suprarrenais, tecido conjuntivo, vias aéreas extratorácicas, vesícula biliar, parede do coração, rim, gânglios linfáticos, músculo, pâncreas, próstata, parede do intestino delgado, baço, timo e útero.

PRODUTO KERMA ÁREA

O produto kerma-área no ar, conhecido como P_{KA} , é uma grandeza normalmente utilizada em procedimentos complexos que às vezes não são classificados como radiologia convencional. O P_{KA} é definido como o produto do kerma no ar pela área do campo de radiação no nível em que este cruza o volume sensível do detector (IAEA, 2007).

Uma vantagem da utilização do P_{KA} é a possibilidade de medir qualquer distância entre a posição do paciente e a fonte de raios X, dada sua propriedade aproximadamente constante com a distância, embora essa invariância com a distância dependa da condição de medida. Se as contribuições da radiação extra focal e as interações com o ar forem desprezíveis, isso se verifica. (IAEA, 2007) Também a proximidade com o simulador ou com o paciente contribui significativamente para a radiação retroespalhada. A unidade de P_{KA} no SI é Gy.m².

DOSIMETRIA EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE EM LEQUE

A dosimetria em tomografia computadorizada requer a definição de grandezas especialmente estabelecidas para esse fim. Normativas internacionais, como as da European Commission (1998), e da International Atomic Energy Agency (IAEA, 2007) indicam as seguintes grandezas para avaliação de doses de radiação em pacientes submetidos a TC: o índice ponderado de dose em tomografia computadorizada ($CTDI_w$), o índice ponderado de kerma no ar em tomografia computadorizada (C_w), o produto dose-comprimento (DLP, *dose length product* em inglês) e o produto kerma no ar pelo comprimento (P_{KL}).

A grandeza índice de kerma no ar em tomografia computadorizada ($C_{ar,100}$) é definida como o quociente da integral do kerma no ar ao longo de uma linha paralela ao eixo de rotação do tomógrafo sobre um comprimento de 100 mm e uma espessura T para uma única rotação. Nas equações (3) e (4) temos as expressões de $C_{ar,100}$, para tomógrafos axiais e multicortes, respectivamente, onde N é o número de cortes adquiridos, simultaneamente.

$$C_{ar,100} = \frac{1}{T} \int_{-50}^{+50} K(z) dz \quad (3)$$

$$C_{ar,100} = \frac{1}{NT} \int_{-50}^{+50} K(z) dz \quad (4)$$

O índice de kerma no ar para tomografia computadorizada também pode ser medido em outro material como, por exemplo, o acrílico ou polimetil-metacrilato (PMMA). Nesse caso, a notação utilizada é $C_{PMMA,100}$. A partir dessas grandezas, define-se o C_w , que combina valores de $C_{PMMA,100}$ medidos no centro e na periferia de simuladores padronizados para cabeça e tórax (LEITZ; AXELSSON; SZENDRO,1995). Postulando-se um decréscimo linear na dose de radiação na direção radial, é assim estabelecida a fórmula de cálculo para C_w (equação 5)

$$C_w = \left(\frac{1}{3} C_{PMMA,100,c} + \frac{2}{3} C_{PMMA,100,p} \right) \quad (5)$$

Onde $C_{PMMA,100,c}$ e $C_{PMMA,100,p}$ representam o índice de kerma no PMMA em tomografia computadorizada avaliado com uma câmara do tipo lápis localizada no centro e na periferia do simulador, respectivamente.

Outras grandezas que consideram o passo na varredura helicoidal ou axial são definidas como grandezas volumétricas. As equações 6 e 7 apresentam, respectivamente, duas dessas grandezas: o índice ponderado de kerma volumétrico e o índice ponderado de kerma volumétrico normalizado.

$$C_{VOL} = C_W \frac{l}{NT} = \frac{C_w}{p} \tag{6}$$

$${}_n C_{VOL} = \frac{C_{VOL}}{mAs} \tag{7}$$

Onde N é o número de cortes adquiridos simultaneamente, T é a espessura nominal do corte, l é a distância deslocada pela mesa do paciente por rotação na varredura helicoidal ou entre cortes consecutivos na axial. A equação 8 define o valor do passo (p).

$$p = \frac{l}{NT} \tag{8}$$

A partir do ${}_n C_{VOL}$ se define outra importante grandeza dosimétrica: o produto-kerma no ar pelo comprimento para tomografia computadorizada ($P_{KL,TC}$) (equação 9)

$$P_{KL,TC} = \sum_j {}_n C_{VOL} l_j mAs \tag{9}$$

Onde o índice j representa cada sequência de varreduras que completa o exame. Essa grandeza é determinada em simuladores padronizados e para o exame completo.

Semelhante ao P_{KA} na radiologia convencional, em tomografias em que toda a seção transversal da região examinada é totalmente irradiada, o $P_{KL,TC}$ fornece a intensidade e a extensão da irradiação. Essa grandeza é análoga ao produto dose-comprimento (DLP) utilizada nos guias da *European Commission* (1997, 1998).

De posse do valor do $P_{KL,TC}$ pode-se derivar uma estimativa da dose efetiva por exploração utilizando-se os coeficientes normalizados ($EP_{KL,TC}$) disponíveis nas normativas europeias (EUROPEAN COMMISSION, 1997, 1998) (equação 10).

$$E = EP_{KL,TC} \cdot P_{KL,TC} \tag{10}$$

A dose efetiva também pode ser obtida diretamente do valor de $C_{ar,100}$. Adose em um determinado órgão é obtida somando-se as contribuições a partir de todos os cortes dentro da região examinada (equação 11), e a dose efetiva é obtida com a equação 12.

$$D_{\text{órgão}} = \frac{1}{p} C_{ar,100} \sum_{-z}^{+z} f(\text{órgão}, z) \quad (11)$$

$$E = \sum w_i D_{\text{órgão},i} \quad (12)$$

onde $+z$ e $-z$ são os limites da extensão examinada e $f(\text{órgão}, z)$ é o fator de conversão específico para aquele órgão (ZANKL; PANZER; DREXLER, 1992; JONES; SHRIMPTON, 1991).

DOSIMETRIA EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO

Nas avaliações dosimétricas dos procedimentos que são realizados com os equipamentos de TCFC, há diversas formas de obtenção e avaliação dos valores representativos de doses, porém, a literatura aponta o P_{KA} o CTDI e as medidas realizadas através de dosímetros termoluminescentes como as amplamente utilizadas (MOZZO et al., 1998; LUDLOW et al., 2006; LOUBELE et al., 2008; LOFTHAG-HASEN et al., 2008).

Diversos autores têm utilizado o índice de dose em tomografia computadorizada (CTDI) medido com uso de câmara de ionização do tipo lápis e de simulador de cabeça de 16 cm de diâmetro (LOFTHAG-HANSEN et al., 2008). Outros apresentam resultados de avaliações e sugerem o uso de medidores de produto dose-área (DAP, dose areaproduct), também chamado de produto kerma-área (PKA). (POPPE et al., 2007). O uso de câmaras em forma de lápis e de simulador de cabeça de 16 cm e cinco furos possuem inconvenientes como dificuldades de posicionamento nos diversos equipamentos, além de alguns tomógrafos possuírem diversas possibilidades de isocentro (HELMROT, et al., 2005).

Para o estabelecimento dos níveis de referência é importante o uso de um método simples, bem definido e facilmente reproduzível para medir os parâmetros de exposição, bem como diferentes métodos de aquisição de imagem (POPPE et al., 2007). Recentemente, ficou demonstrado que é possível e conveniente usar-se um medidor de PKA para aferir a dose de radiação em exame intrabucal e em imagens panorâmicas odontológicas (HELMROT, et al., 2005).

Por essas razões, o uso de medidores de P_{KA} posicionados na saída do feixe e em posição perpendicular ao eixo central permite a obtenção de medidas do valor do produto

kerma área para todas as modalidades desses exames, para todos os tamanhos de campo de visão (FOV) e para todas as possibilidades de isocentro.

O uso da grandeza P_{KA} em dosimetria de tomógrafos computadorizados de feixe cônico é de fácil implementação, sendo útil para avaliação de doses, estabelecimento de níveis de referência e comparação com outras técnicas de imagem em Odontologia, contudo, estudos que revelem a comparação de doses de radiação entre técnicas de imagens odontológicas e entre as diversas tecnologias de equipamentos de TCFC ainda figuram em menor número na literatura (HELMROT et al., 2005; POPPE et al., 2007; LOFTHAG-HANSEN et al., 2008).

O P_{KA} é um método simples de ser aplicado, apresentando, porém, limitações quanto à acurácia na conversão para a dose efetiva, principalmente porque as glândulas salivares não estão distribuídas no mesmo nível para todas as possibilidades de exposição (LOFTHAG-HANSEN et al., 2008). Além disso, avaliando-se a medida do produto dose-área para níveis de referência e doses de radiação no paciente, em radiografias dentais em 10 tomógrafos de feixe cônico, chegou-se à conclusão de que o P_{KA} sofre maior influência com a variação do tamanho do campo do que com a mudança da corrente do tubo (HAN et al., 2012).

Tendo em vista que não há testes de controle de qualidade bem estabelecidos para TCFC, apesar da recomendação do Projeto SENDENTEXCT, Vassileva e Stoyanov (2010) apresentaram uma experiência inicial com testes de aceitação e de dosimetria do paciente, de forma a oferecer as menores doses possíveis tanto para os profissionais envolvidos com a técnica quanto para os pacientes sugerindo a grandeza P_{KA} como útil na indicação de qualidade.

A ampla maioria das publicações se reporta ao uso de dosímetros termoluminescentes em simuladores antropomórficos de cabeça e pescoço posicionados em regiões específicas. A partir das leituras desses dosímetros, podem ser obtidos os valores da dose efetiva, apesar de esse método ser bastante trabalhoso e apresentar altos índices de incerteza nas medidas (THILANDER-KLANG; HELMROT, 2010).

Utilizando-se TLDs inseridos em um simulador antropomórfico de cabeça e pescoço na avaliação de doses de radiação em TCFC na rotina de planejamento para tratamento ortodôntico, observou-se que a dose de radiação ficou entre 56.2 uSv e 61.1 uSv, sugerindo-se que não seja utilizada a TCFC para esse planejamento, tendo em vista que os pacientes recebem doses menores de radiação quando são aplicados os métodos convencionais (SILVA et al., 2008).

Comparando-se equipamentos de TCFC e de tomografia *multi-slice* de 64 canais para região oromaxilofacial, utilizando-se TLDs e um simulador antropomórfico, concluiu-se que, a depender do FOV, as doses podem variar de 68 a 1.073 uSv para FOVs grandes, de 69 a 560 uSv para FOVs pequenos, e de 860 uSv para o FOV similar ao da tomografia espiral. Caracteriza-se, desse modo, a TCFC como uma forma de poupar o paciente das doses elevadas de radiação da TCFL (LUDLOW et al., 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A grandeza P_{KA} é uma forma fácil e acessível para avaliação de tecnologias e das práticas realizadas em TCFC, a qual está em função da tensão, do produto corrente-tempo e do FOV utilizado. Ainda assim, pode ser utilizada como parâmetro básico para otimização de protocolos, visando a fornecer as menores doses possíveis ao paciente durante a execução do procedimento, além do estabelecimento de níveis de referência e comparação com outras técnicas de imagem em Odontologia. No entanto, torna-se limitado para estimar a dose efetiva no paciente, mediante um fator de conversão, em vista a forma com que o operador posiciona o paciente para a realização do exame e as distintas regiões anatômicas de interesse.

O CTDI utilizado como método de avaliação da dose efetiva de radiação em um equipamento de TCFC não é um método seguro para scanners de pequenos volumes. Caso o equipamento de TCFC não possua rotação completa de 360°, os valores de dose na periferia do CTDI são divergentes (LOFTHAG-HASEN et al., 2008). Outro fator que inviabiliza o CTDI é o fato de ele ser medido convencionalmente em um comprimento de 10 cm, sendo, portanto, muito curto para verificar-se a contribuição da radiação espalhada (LOUBELE et al., 2008).

REFERÊNCIAS

- AIKEN, A.; BOULOUX, G.; HUDGINS, P. MR imaging of the temporomandibular joint. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, Philadelphia, v. 20, n. 3, p. 397-412, Aug. 2012.
- ALOMAR, X. et al. Anatomy of the temporomandibular joint. *Semin. Ultrasound CT MR.*, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 170-183, June 2007.
- ANGELOPOULOS, C.; SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. A comparison of maxillofacial CBCT and medical CT. *Atlas Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 20, n. 1, p. 1-17, Mar. 2012.
- BABA, R. et al. Comparison of flat panel detector and image-intensifier detector for cone-beam CT. *Comput. Med. Imaging Graph.*, Elmsford, v. 26, n. 3, p. 153-158, May/June 2002.
- BARGHAN, S.; TETRADIS, S.; MALLYA, S. Application of cone beam computed tomography for assessment of the temporomandibular joints. *Aust. Dent. J.*, Sydney, v. 57, Suppl. 1, p. 109-118, Mar. 2012.
- BRENNER, D. J.; HALL, E. J.; PHIL, D. Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 357, n. 22, p. 2277-2284, Nov. 2007.
- BROOKS, S.; LANZETTA, M. Absorbed doses from temporomandibular joint radiography. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v. 59, n. 6, p. 647-652, June 1985.
- BROOKS, S. L. et al. Imaging of the temporomandibular joint. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 83, n. 5, p. 609-618, May 1997.
- BRUSCATO, F. C. *Tomografia computadorizada volumétrica de feixe cônico no estudo da morfologia do canal radicular*. 2007. 62f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade de Taubaté, São Paulo, 2007.
- BUZUG, T. M. *Computed tomography: from photon statistics to modern cone-beam CT*. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. 536p.
- CHAU, A. C. M.; FUNG, K. Comparison of radiation dose for implant imaging using conventional spiral tomography, computed tomography, and cone-beam computed tomography. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 107, n.4, p. 559-565, 2009.

- COHEN, B. L. Cancer risk from low-level radiation. *Am. J. Radiol.*, New York, v. 179, n. 5, p. 1137-1143, 2002.
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR-CNEN. *Diretrizes básicas de radioproteção*. CNEN NE 3.01. Rio de Janeiro, 2005.
- EMSHOFF, R.; RUDISCH, A. B.; INNSBRUCK, A. U. O. Validity of clinical diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 91, n. 1, p. 50-55, Jan. 2001.
- EUROPEAN COMMISSION. Council Directive 97/43/Euratom on Health Protection of Individuals against the Dangers of Ionizing Radiation in Relation to Medical Exposure, and Repealing Directive 84/466/Euratom. *Journal European Commission*, Luxemburg, June 1997.
- EUROPEAN COMMISSION. **Council directive 16262. European guidelines on quality criteria for computed tomography**, Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1998.
- GEDRANGE, T. et al. Comparison of reference points in different methods of temporomandibular joint imaging. *Adv. Med. Sci.*, Bialystok, v. 57, n. 1, p. 157-162, June 2012.
- GIL, C. et al. MRI analysis of the relationship between bone changes in the temporomandibular joint and articular disc position in symptomatic patients. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 41, n. 5, p. 367-372, July 2012.
- GOREN, A. et al. Effect of leaded glasses and thyroid shielding on cone beam CT radiation dose in an adult female phantom. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 42, n. 6, p. 1-7, Feb. 2013.
- GULDNER, C. et al. Potential of dosage reduction in cone-beam-computed tomography. *Eur Arch. Otorhinolaryngol.*, Heidelberg, v. 270, n. 4, p. 1307-1315, Sept. 2013.
- HAN, S. et al. Dose area product measurement for diagnostic reference levels and analysis of patient dose in dental radiography. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, Ashford, v. 150, n. 4, p. 523-531, Dec. 2012.
- HASHIMOTO, K. et al. A Comparison of a new limited cone beam computed tomography machine for dental use with a multidetector row helical ct machine. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 95, n. 3, p. 371-377, Mar 2003.
- HELMROT, E.; CARLSSON A. G. Measurement of radiation dose in dental radiology. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, Ashford, v. 114, n. 1-3, p. 168-171, 2005.
- HENDEE, W. R.; RITENOUR, E. R. **Medical imaging physics**. 4. ed. New York: Wiley-Liss, 2002. 536p.
- IAEA. International Atomic Energy Agency. **Dosimetry in diagnostic radiology: an international code of practice**. Technical Reports Series n. 457, Vienna, 2007.
- ICRP. International Commission on Radiological Protection. **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**. Publication 60. Oxford, 1990.
- ICRP. International Commission on Radiological Protection. **The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection**. Publication 103. Oxford, 2007.
- INIEWSKI, K. **Medical imaging principles, detectors, and electronics**. New Jersey: Wiley & Sons, 2009. 328p.
- JONES, D. G.; SHRIMPTON, P. C. Survey of CT practice in the UK, Part 3: Normalised organ doses calculated using Monte Carlo techniques. *NRPB-R250 National Radiological Protection Board*, Chilton, 1991.
- KALENDER, W. A. X-ray computed tomography. *Phys. Med. Biol.*, London, v. 51, n. 13 p. R29-R43, July 2006.
- KALENDER, W. A. et al. Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiol.*, Easton, v. 176, n. 1, p. 183-183, July 1990.
- KILJUNEN, T. **Patient doses in CT, dental cone beam CT and projection radiography in Finland, with emphasis on paediatric patients**. (Academic Dissertation) - University of Helsinki, Helsinki, 2008.
- KRISJANE, Z. et al. The prevalence of TMJ osteoarthritis in asymptomatic patients with dentofacial deformities: a conebeam CT study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Copenhagen, v. 41, n. 6, p. 690-695, June 2012.
- LARHEIM, T. A.; WESTESSON, L. P. **Maxillofacial imaging**. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2006. 440p.
- LEITZ, W.; AXELSSON, B.; SZENDRO, G. Computed tomography dose assessment: a practical approach. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, Ashford, v. 57, n. 1-4, p. 377-380, Jan. 1995.
- LENGUAS SILVA, A. L. et al. Tomografía computerizada de haz cónico. Aplicaciones clínicas en Odontología; comparación con otras técnicas. *Cient. Dent.*, Madrid, v. 7, n. 2, p. 147-159, Aug. 2010.

LIANG, X. et al. A comparative evaluation of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) and Multi-Slice CT (MSCT) Part I. On subjective image quality. *Eur. J. Radiol.*, Stuttgart, v. 75, n. 2, p. 265-269, May 2010.

LIBRIZZI, Z. T. et al. Cone-beam computed tomography to detect erosions of the temporomandibular joint: effect of field of view and voxel size on diagnostic efficacy and effective dose. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, St. Louis, v. 140, n. 1, p. 25-30, July. 2011.

LOFTHANG-HANSEN, S. et al. Calculating effective dose on a cone beam computed tomography device: 3D Accuitomo and 3D Accuitomo FPD. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 37, n. 2, p. 72-79, Feb. 2008.

LOUBELE, M. et al. Image quality vs radiation dose of four cone beam computed tomography scanners. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 37, n. 6, p. 309-318, Sep. 2008.

LUDLOW, J. B.; IVANOVIC, M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* St. Louis, v. 106, n. 1, p. 106-114, July 2008.

LUDLOW, J. B. et al. Dosimetry of 3 CBCT devices for oral and maxillofacial radiology: CB Mercuray, NewTom 3G and i-CAT. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 35, n. 4, p. 219-226, July 2006.

MAHESH, M. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector. *Radiographics*, Easton, v. 22, n. 4, p. 949-962, July-Aug. 2002.

MERCURI, L. G. Osteoarthritis, osteoarthrosis, and idiopathic condylar resorption. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 169-183, May 2008.

MIRACLE, A. C.; MUKHERJI, S. K. Conebeam CT of the head and neck. Part 1: physical principles. *Am. J. Neuroradiol.*, Baltimore, v. 30, n. 6, p. 1088-1095, June 2009.

MORITA, J. 3D Accuitomo 80 Brochure. Disponível em: <http://www.morita.com/usa/root/img/pool/pdf/product_brochures/3d_accuitomo_0508_v11-singles.pdf>. Acesso em: 2012.

MOZZO, P. et al. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur. Radiol.*, Berlin, v. 8, n. 9, p. 1558-1564, 1998.

PALCONET, G. et al. Correlating cone beam CT results with temporomandibular joint pain of osteoarthritic origin. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 41, n. 2, p. 126-130, Feb. 2012.

PALOMO, J. M.; RAO, S. P.; HANS, M. G. Influence of CBCT exposure conditions on radiation dose. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* St. Louis, v. 105, n. 6, p. 773-782, June 2008.

PETERSSON, A. What you can and cannot see in TMJ imaging: an overview related to the RDC/TMD diagnostic system. *J. Oral Rehabil.*, Oxford, v. 37, n. 10, p. 771-778, Oct. 2010.

PIMENTEL, R. A.; MARCHI, I. M. C.; CAVALCANTI, P. S. N. Técnicas radiográficas para estudo da articulação temporomandibular (ATM). *Odontol. Clín. Cient.*, Recife, v. 7, n. 1, p. 13-17, jan./mar. 2008.

POPPE, B. et al. Dose-area product measurements in panoramic dental radiology. *Radiat. Prot. Dosimetry.*, Ashford, v. 123, n. 1, p. 131-134, Jan. 2007.

PRINS, R. et al. Significant reduction in dental cone beam computed tomography (CBCT) eye dose through the use of leaded glasses. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 112, n. 4, p. 502-507, Oct. 2011.

QU, X. M. et al. Effective radiation dose of ProMax 3D cone-beam computerized tomography scanner with different dental protocols. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 110, n.6, p. 770-776, Dec. 2010.

QU, X. et al. Thyroid shields for radiation dose reduction during cone beam computed tomography scanning for different oral and maxillofacial regions. *Eur. J. Radiol.*, Stuttgart, v. 81, n. 3, p. 376-380, Mar. 2012.

RAO, V. M. Imaging of the temporomandibular joint. *VI Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, Philadelphia, v. 16, n. 6, p. 513-526, Dec. 1995.

REISER, M. F. et al. *Multislice CT*. 3rd. ed. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. 277p.

ROBERTS, D. et al. Radiologic Techniques Used to Evaluate the Temporomandibular Joint I. Conventional Methods. *Anesthesia Progress*, Bronx, v. 31, n. 5, p. 197-206, Sept./Oct. 1984.

SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G. What is a cone beam CT and how does it work? *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 52, n. 4, p. 707-730, Oct. 2008.

SCARFE, W. C.; FARMAN, A. G.; SUKOVIC, P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J. Can. Dent. Assoc.*, Ottawa, v. 72, n. 1, p. 75-80, Feb. 2006.

- SEDEXCT. Safety and efficacy of a new and emerging dental X-ray modality. **Project Final Report**, 2011.
- SILVA, M. A. G. et al. Cone-beam computed tomography for routine orthodontic treatment planning: a radiation dose evaluation. **Am. J. Orthodont. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 133, n. 5, p. 640.e.1-5, May 2008.
- THILANDER-KLANG, A.; HELMROT, E. Methods of determining the effective dose in dental radiology. **Radiat. Prot. Dosimetry.**, Ashford, v. 139, n. 1-3, p. 306-309, June 2010.
- TSIKLAKIS, K.; SYRIOPOULOS, K.; STAMATAKIS, H. C. Radiographic examination of the temporomandibular joint using cone beam computed tomography. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Tokyo, v. 33, n. 3, p. 196-201, May 2004.
- UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. **Report to the General Assembly, with Scientific Annexes**, 1993.
- VASSILEVA, J.; STOYANOV, D. Quality control and patient dosimetry in dental cone beam CT. **Radiat. Prot. Dosimetry.**, Ashford, v. 139, n. 1-3, p. 310-312, June 2010.
- WESSELY, M. A.; YOUNG, M. F. Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint. **Clin. Chiropractic.**, London, v. 11, n. 1, p. 37-44, Mar. 2008.
- WHAITES, E. **Princípios de radiologia odontológica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 424p.
- WOLBRAS, A. B. **Looking within: how X-RAY, CT, MRI, ultrasound, and other medical images**. Berkeley; Los Angeles: University of California Press, 1999.
- ZANKL, M.; PANZER, W.; DREXLER, G. The calculation of organ doses from computed tomography examinations. **Radiat. Prot. Dosimetry.**, Ashford, v. 43, n 1-4, p. 237-239, 1992.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



AVALIAÇÃO MORFOMÉTRICA DA CABEÇA DA MANDÍBULA E SUA RELAÇÃO COM O DESLOCAMENTO DO DISCO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

*Marianna Guanaes Gomes Torres
Paulo Sérgio Flores Campos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A articulação temporomandibular (ATM) é uma articulação complexa, composta pela cabeça da mandíbula, fossa mandibular, tubérculo articular, disco articular, cápsula e ligamentos de reforço. É classificada como uma articulação elipsóide ou condilar (extremidade côncava em contato com outra convexa), dupla, já que duas cavidades articulares separadas, bilaterais, funcionam em sintonia (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013; CAMPOS; ARAGÃO; REIS, 2008; HAYAKAWA et al., 2007; ROSSI, 2013; SANO, 2000).

O disco articular, normalmente, situa-se, em boca fechada, entre o declive posterior do tubérculo articular e a superfície ântero-superior da cabeça da mandíbula. Em posição de abertura máxima da boca, o disco normalmente encontra-se posicionado entre a superfície póstero-superior da cabeça da mandíbula e a superfície convexa do tubérculo articular do osso temporal (RAMOS et al., 2004).

O movimento de abertura de boca ocorre com a rotação da cabeça da mandíbula contra fossa mandibular, num primeiro momento, e translação da cabeça da mandíbula ao longo do tubérculo articular, num segundo momento, acompanhado pela interposição do disco articular. A estabilidade anatômica e funcional de todo o sistema estomatognático é fundamental para a realização desses movimentos mandibulares, que são necessários para funções tais como mastigação, deglutição e fala. Todo este complexo sistema para trabalhar de forma integrada, necessita de sincronia e organização. Qualquer alteração em um de seus componentes pode determinar um desequilíbrio no seu funcionamento (CAMPOS; ARAGÃO; REIS, 2009).

A Disfunção Temporomandibular (DTM) compreende o conjunto de anormalidades que afetam a ATM e estruturas relacionadas e é definida com base na presença de sinais e sintomas do sistema estomatognático, tais como dor, estalido e restrição funcional (FILHO et al., 2007; MOLINARI et al., 2007).

As condições que afetam a ATM e músculos mastigatórios podem ser classificadas em três grupos: Grupo I: Desordens musculares; Grupo II: Deslocamentos do disco e Grupo III: Artralgia, artrite e artrose (DWORKIN; LERESCHE, 1992).

A alteração mais prevalente comprometendo as ATMs é o desarranjo interno (DI). Este termo refere-se às condições de posicionamento anormal do disco e relação funcional inadequada entre este e as superfícies articulares. Os DIs da ATM são um problema de saúde relevante, tanto pelo impacto que causam nos indivíduos que os têm, quanto pela sua incidência, por volta de 28% da população, em algum estágio da vida (KURITA et al., 2000).

Os deslocamentos de disco totalizam oito posições anômalas, entre elas: deslocamento anterior completo, deslocamento anterior parcial do segmento lateral, deslocamento anterior parcial do segmento medial, deslocamento rotacional ântero-medial, deslocamento rotacional ântero-lateral, deslocamento medial, deslocamento lateral e deslocamento posterior (MILANO et al., 2000). Todos os tipos de deslocamento do disco articular permitem a sua redução na abertura de boca, à exceção do deslocamento posterior (KURITA et al., 2000; MILANO et al., 2000).

Para definir o tipo exato de deslocamento de disco é necessária a análise criteriosa de imagens sagitais e coronais de exames por ressonância magnética (RM), que introduzida em meados dos anos 80, tornou-se o método de primeira escolha para o diagnóstico das anormalidades dos tecidos moles da ATM, devido à alta precisão na determinação da posição do disco articular e por ser o único exame capaz de apresentar a imagem desta estrutura, possibilitando, dessa forma, o diagnóstico dos seus deslocamentos (WHYTE et al., 2006). O posicionamento e a morfologia dos componentes da ATM são de grande importância na avaliação e diagnóstico das disfunções já que se acredita que características morfométricas da cabeça da mandíbula podem influenciar no posicionamento do disco articular (CRUSOÉ-REBELLO et al., 2003; GATENO et al., 2004; VIEIRA-QUEIROZ et al., 2013).

Conhecer um perfil anatômico que predispõe a deslocamento de disco articular pode indicar a necessidade de cuidados oclusais e ortofuncionais especiais em pacientes com essas características, a fim de prevenir DI da ATM. Visto que tratamentos eficazes em DTMs decorrentes de deslocamento de disco ainda são desafiadores, a sua prevenção é fundamental e pode proporcionar um melhor prognóstico para o paciente (MOLINARI et al., 2007).

Desta forma, o presente estudo foi desenvolvido no sentido de fazer uma avaliação morfométrica da cabeça da mandíbula e relacioná-la com o deslocamento do disco articular, a fim de estabelecer um perfil anatômico de risco que requer uma atenção minuciosa e cuidados especiais.

A ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS E FUNCIONAIS DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A articulação temporomandibular (ATM) é composta pela cabeça da mandíbula, clinicamente ainda conhecida por côndilo, que se articula com a porção escamosa do osso temporal, que apresenta uma concavidade (fossa mandibular), à qual a cabeça da mandíbula se acomoda quando a mandíbula está em repouso, e uma convexidade (tubérculo articular), contra a qual a cabeça da mandíbula desliza, quando do movimento de abertura de boca. A fossa mandibular apresenta profundidade média de 7mm, tomando-se como referência o vértice do tubérculo articular. A vertente anterior da fossa mandibular corresponde à vertente posterior do tubérculo articular que, a partir do seu vértice, apresenta a sua vertente anterior (CAMPOS; ARAGÃO; REIS, 2008; HAYAKAWA et al., 2007; ROSSI, 2013; SANO, 2000).

É uma articulação sinovial dupla, já que duas cavidades articulares separadas, bilaterais, funcionam em sintonia, de movimentos biaxiais complexos, cujas superfícies ósseas articulares são cobertas por tecido mole fibroso (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013). É classificada como uma articulação elipsóide ou condilar (extremidade côncava em contato com outra convexa), de funcionamento bicondilar, pela relação da cabeça da mandíbula com o tubérculo articular em boca aberta (ROSSI, 2013).

Interposto entre a cabeça da mandíbula e porção escamosa do osso temporal encontra-se o disco articular, formado por tecido conjuntivo fibroso denso, que divide o espaço articular em dois compartimentos, superior e inferior, que, em condições de normalidade, não se comunicam. O disco tem formato bicôncavo para se adaptar às superfícies ósseas articulares durante o repouso e o movimento. É composto por uma zona central intermediária mais fina, limitada por bandas anterior e posterior que são mais espessas, em uma visão sagital (Figura 1). Une-se firmemente à cabeça da mandíbula em seus polos medial e lateral e à cápsula articular através dos seus ligamentos, sendo mesmo razoável considerá-lo uma extensão interna da cápsula que se diferencia pela função que exerce (OKESON, 2000; MACIEL et al., 2003; MOLINARI et al., 2007; RAMOS et al., 2004).

O disco articular, normalmente, situa-se, em boca fechada, entre o declive posterior do tubérculo articular e a superfície ântero-superior da cabeça da mandíbula, ou seja, numa posição em que se tem um alinhamento entre o ponto médio do contorno superior da cabeça da mandíbula e o limite distal da banda posterior do disco (posição de 12 horas) (Figura 1). No entanto, nem todas as articulações exibem esta posição, existindo também variações da normalidade, que podem ser observadas quando a proeminência anterior da cabeça da mandíbula encontra-se à mesma altura e na vizinhança da zona intermediária do disco. Em posição de abertura máxima da boca, o disco normalmente encontra-se posicionado entre

a superfície pósterio-superior da cabeça da mandíbula e a superfície convexa do tubérculo articular do osso temporal (RAMOS et al., 2004).

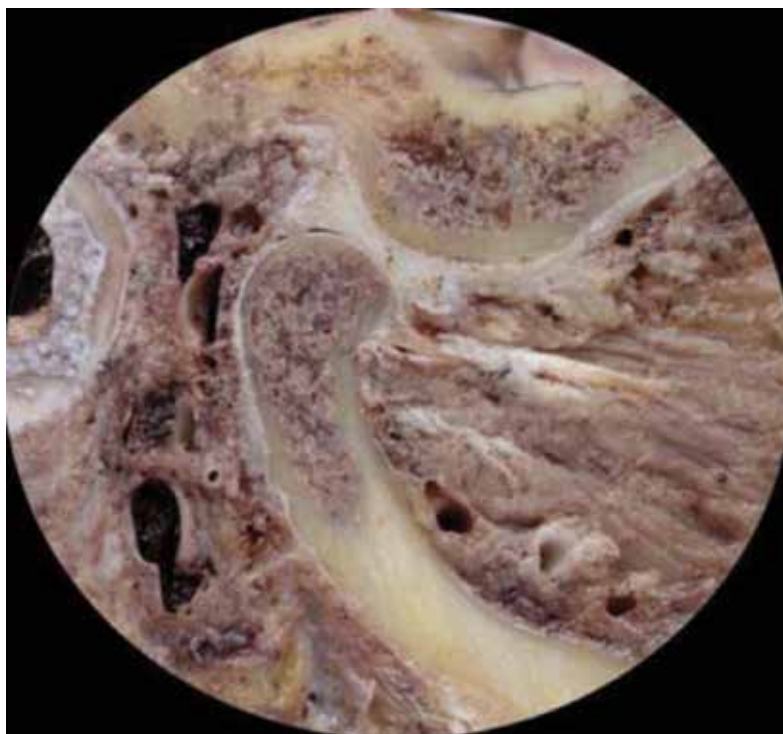


Figura 1 – Corte anatômico com vista sagital da relação entre disco (d) e componentes ósseos em boca fechada

Legenda: a - fossa mandibular; b – tubérculo articular; c – cabeça da mandíbula; d - disco; e – (posteriormente ao disco) ligamento discal posterior ou zona bilaminar retrodiscal

Fonte: Adaptado de Campos, Aragão e Reis (2008).

A cápsula articular (membrana que envolve toda a ATM) é constituída por uma camada externa fibrosa e resistente à distensão e uma camada interna celular responsável pela produção do líquido sinovial, que lubrifica as superfícies articulares, promovendo a movimentação harmoniosa dos componentes ósseos, e nutre os constituintes não vascularizados da articulação, a exemplo do disco articular (MOLINARI et al., 2007; SANO, 2000). Ela oferece pouca resistência na porção lateral, sendo facilmente distendida para esse lado, ao contrário do que ocorre na porção medial, pelo fortalecimento dado pela inserção do músculo pterigoideo lateral (WHYTE et al., 2006) (Figura 2).

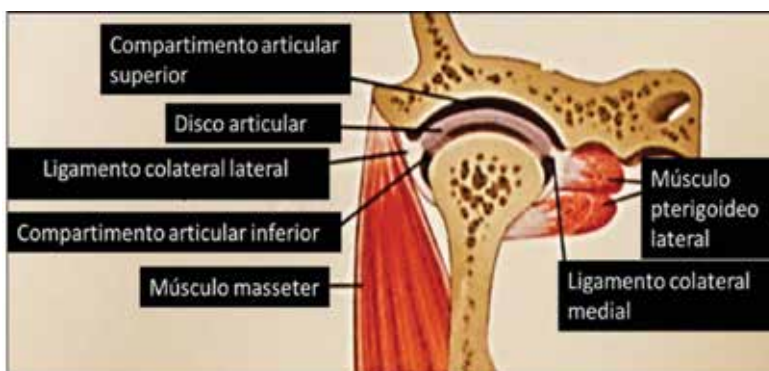


Figura 2 – Desenho esquemático de visão frontal da ATM

Fonte: Adaptado de Norton (2007).

Dentre os ligamentos discais, o ligamento posterior (zona bilaminar retrodiscal) destaca-se pela sua importância no funcionamento da articulação, conduzindo e mantendo o disco entre os componentes ósseos articulares durante o movimento de abertura e fechamento de boca, visto que consiste de tecido conjuntivo frouxo com longas fibras elásticas (CAMPOS; ARAGÃO; REIS, 2008) (Figura 1).

Três são os ligamentos extracapsulares: lateral, esfenomandibular e estilomandibular. O ligamento lateral, associado à superfície lateral da cápsula, é um coadjuvante na limitação do movimento de abertura de boca. Os ligamentos esfeno e estilomandibular parecem também desempenhar esta função limitadora do movimento vertical descendente da mandíbula, além de orientar seus movimentos (CAMPOS; ARAGÃO; REIS, 2008) (Figuras 3 e 4).

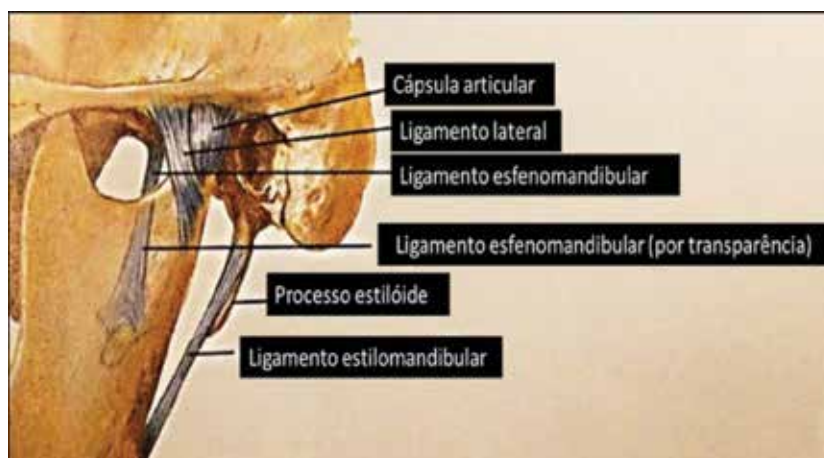


Figura 3 – Desenho esquemático de visão lateral da ATM, evidenciando cápsula articular e ligamentos extracapsulares

Fonte: Adaptado de Norton (2007).

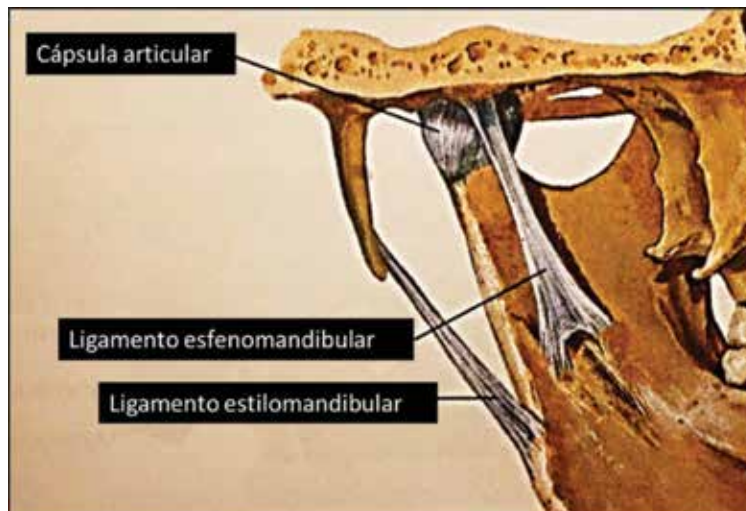


Figura 4 – Desenho esquemático de visão medial da ATM, evidenciando cápsula articular e ligamentos extracapsulares

Fonte: Adaptado de Norton (2007).

Os músculos envolvidos nos movimentos mandibulares são os músculos da mastigação (masseter, temporal, pterigoideo medial e pterigoideo lateral – feixes superior e inferior), que fundamentalmente elevam a mandíbula, e os supra-hióideos (gênio-hióideo, estilo-hióideo, milo-hióideo e o ventre anterior do músculo digástrico), responsáveis pelo movimento mandibular descendente (RAMOS et al., 2004)

Além de estar envolvido nos movimentos mandibulares, o feixe superior do músculo pterigoideo lateral tem a função de estabilização do disco articular da ATM, já que tem inserção na superfície ântero-medial da cápsula e do disco articular (HIRABA et al., 2000; MARIZ et al., 2005; ROSSI, 2013; WHYTE et al., 2006) (Figura 2).

A sensibilidade da ATM decorre da sua inervação pelo auriculotemporal, ramo do nervo mandibular, que é a terceira raiz sensitiva do nervo trigêmeo (V par craniano) (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013; ROSSI, 2013).

O movimento de abertura de boca que ocorre com a rotação da cabeça da mandíbula contra fossa mandibular, num primeiro momento, e translação da cabeça da mandíbula ao longo da sinuosa superfície articular do osso temporal, num segundo momento, por sua complexidade, está sujeito a uma série de interferências e depende da estabilidade anatômica e funcional de todo o sistema estomatognático. Todo este complexo sistema, trabalhando de forma integrada, necessita de sincronia e organização. Qualquer alteração em um de seus componentes pode determinar um desequilíbrio no seu funcionamento (CAMPOS; ARAGÃO; REIS, 2009).

DISFUNÇÃO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A disfunção temporomandibular (DTM) é caracterizada pelo conjunto de anormalidades que afetam a ATM e estruturas relacionadas, bem como a musculatura mastigatória (TALLENTS et al., 2002). É responsável por dores, geralmente crônicas do tipo recorrente e não-progressivas, estalidos e restrição funcional, associados a um impacto leve ou moderado sobre a atividade social do paciente (FILHO et al., 2007; MOLINARI et al., 2007).

As condições que afetam a ATM e músculos mastigatórios podem ser classificadas em três grupos: Grupo I: Desordens musculares; Grupo II: Deslocamentos do disco e Grupo III: Artralgia, artrite e artrose (DWORKIN; LERESCHE, 1992).

O DI é a alteração mais prevalente que compromete a ATM e tem como causa mais comum as condições de posicionamento anormal do disco, que levam a uma relação funcional inadequada entre este e as superfícies articulares (HEO et al., 2003; LIU et al., 2000). Constitui um problema de saúde significativo, tanto pelo impacto que causam nos indivíduos que os têm, quanto pela sua incidência, por volta de 28% da população, em algum estágio da vida (KURITA et al., 2000).

As DTMs incidem mais frequentemente nas mulheres, ocorrendo numa proporção aproximada de 8:1, sendo que os fatores responsáveis por esta predominância ainda não estão claros (MILANO et al., 2000).

Dos fatores etiológicos mais comumente apontados, destacam-se: traumas, interferências oclusais, função alterada dos músculos da mastigação e alterações emocionais como estresse, ansiedade e depressão (FILHO et al., 2007; TASKAYA-YILMAZ et al., 2005). Vale ressaltar, contudo, que as aderências, corpos livres intra-articulares, doenças articulares inflamatórias e degenerativas, sem associação com deslocamento de disco, também podem causar DTM (RAMOS et al., 2004). Alterações da composição do líquido sinovial pode também aumentar a fricção intra-articular, levando a instabilidade do movimento do disco (MOLINARI et al., 2007).

Um funcionamento inadequado do músculo pterigoideo lateral durante o movimento da ATM também tem sido relacionado a DI. Alterações da morfologia do músculo, como hipertrofia, atrofia ou contratura, têm sido encontradas em pacientes com deslocamento anterior do disco articular sem redução. Uma alta propensão do deslocamento anterior do disco também tem sido encontrada em indivíduos com inserção do pterioideo lateral no disco, mas não na cabeça da mandíbula (MOLINARI et al., 2007; TASKAYA-YILMAZ et al., 2005).

Dor, estalido e restrição funcional são sintoma e sinais comuns dos pacientes com disfunção da ATM. Este quadro clínico é, porém, muito inespecífico, e várias outras condições não relacionadas a desarranjos articulares podem ser responsáveis pelos sintomas dos pacientes, inclusive afecções não diretamente localizadas nestas articulações (HEO et al., 2003; MONGINI; ITALIANO, 2001).

DESLOCAMENTO DO DISCO ARTICULAR DA ATM

O deslocamento de disco da ATM tem sido definido como uma relação anormal do disco articular com a cabeça da mandíbula, fossa mandibular e tubérculo articular. Muito embora o disco possa estar deslocado e não comprometer o funcionamento, o seu deslocamento é a causa fundamental do mau funcionamento da ATM (RAMOS et al., 2004; VASCONCELOS FILHO et al., 2007).

Uma vez deslocado, o disco pode voltar a se interpor aos componentes ósseos, quando o indivíduo abre a boca, o que se classifica como deslocamento com redução do disco articular. Isto geralmente ocorre durante os estágios iniciais e está frequentemente associado ao estalo, que ocorre quando a cabeça da mandíbula se desloca sob a banda posterior do disco, recapturando o mesmo (Figura 5). No entanto, a ausência de ruídos articulares não é um sinônimo de articulação normal, visto que pode ocorrer redução do disco articular sem estalo (KURITA et al., 2000; MACIEL et al., 2003; MILANO et al., 2000).

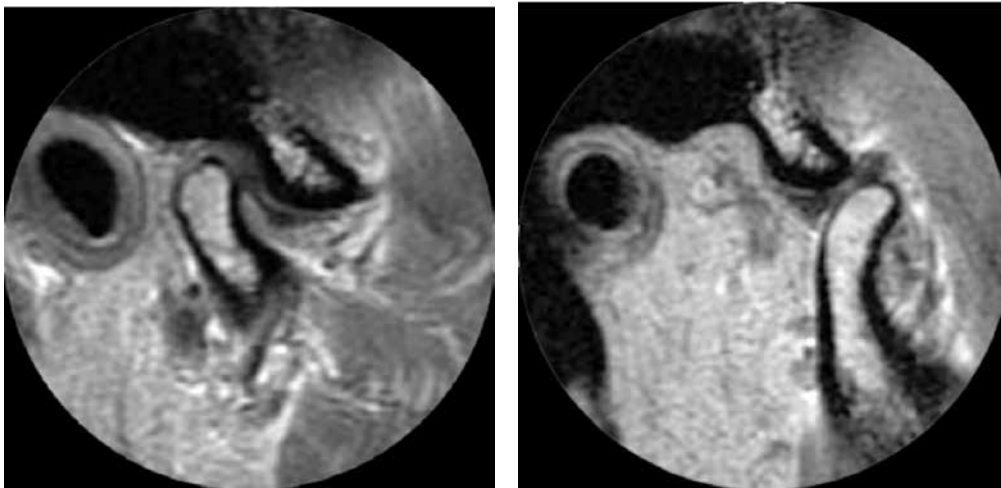


Figura 5 – Cortes parasagittais de exame por ressonância magnética da ATM evidenciando deslocamento anterior, com redução, do disco articular

Legenda: a – boca fechada; b – boca aberta

Fonte: Campos, Aragão e Reis (2009)

A progressão para o deslocamento do disco sem redução corresponde a um estágio intermediário caracterizado pela limitação de abertura de boca, devido a uma hipomobidade da cabeça da mandíbula, já que o disco se mantém em uma posição alterada durante todos os movimentos da mandíbula. Em verdade, o deslocamento com redução evolui para o deslocamento sem redução, mesmo porque o disco deslocado tende a deformar e/ou aderir aos componentes ósseos, sendo que esta aderência é mais comum ao componente temporal (fixo) do que à cabeça da mandíbula (móvel) (MACIEL et al., 2003).

Diante das mudanças na função articular e da alteração da carga sobre as estruturas da articulação, ocorre uma adaptação dos componentes da mesma. Pode ser percebida uma deformidade em um disco deslocado, bem como um remodelamento dos componentes ósseos da articulação, que tendem a se aplainar, por exemplo. Se o potencial fisiológico de adaptação é ultrapassado, inicia-se a ruptura do tecido, que vai levar ao surgimento dos muitos sinais que caracterizam cada uma das condições articulares degenerativas, o que corresponde ao último estágio do deslocamento do disco da ATM (RAMOS et al., 2004).

O deslocamento do disco normalmente é bilateral, mas pode ser unilateral. Em estudo realizado com 192 ATMs de 98 pacientes sintomáticos que realizaram RM desta articulação, cerca de 80% dos pacientes da amostra apresentaram deslocamento de disco bilateral, 15% mostraram deslocamento de disco unilateral e somente 5% dos pacientes apresentaram ATM normais (MILANO et al., 2000).

TIPOS DE DESLOCAMENTO DO DISCO ARTICULAR

O disco da articulação temporomandibular pode se deslocar total ou parcialmente, e para qualquer direção. Assim, o deslocamento do disco pode ser classificado como: anterior, posterior, lateral, medial, anterior parcial do segmento lateral do disco, anterior parcial do segmento medial do disco, ântero-lateral e ântero-medial, estes dois últimos considerados rotacionais (MILANO et al., 2000) (Figura 6).

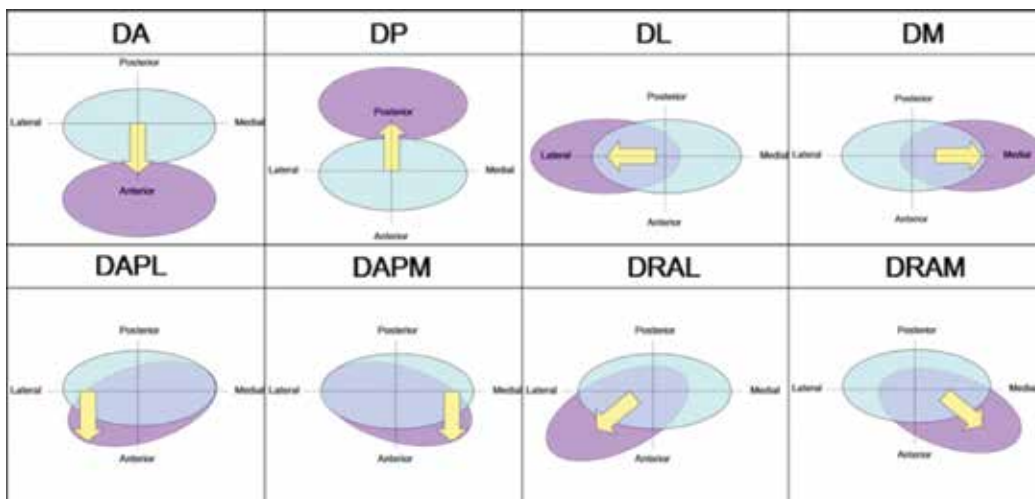


Figura 6 – Desenho esquemático dos tipos de deslocamento de disco

Legenda: DA=deslocamento anterior; DP=deslocamento posterior; DL=deslocamento lateral; DM=deslocamento medial; DAPL=deslocamento anterior parcial do segmento lateral; DAPM=deslocamento anterior parcial do segmento medial; DRAL=deslocamento rotacional ântero-lateral; DRAM=deslocamento rotacional ântero-medial.

Fonte: Haiter Neto, Kurita e Campos (2013).

Os deslocamentos anteriores, que ocorrem quando a banda posterior encontra-se localizada anterior à posição das 12 horas, visto em cortes sagitais (Figura 2a), são, sem dúvida, os mais prevalentes, posto que são favorecidos pela dinâmica articular e pela incapacidade do feixe superior do ligamento posterior (zona bilaminar) trazer o disco de volta e corretamente interposto aos componentes ósseos articulares, quando do movimento de fechamento de boca (MILANO et al., 2000; MARIZ et al., 2005; WHYTE et al., 2006). Pode ser completo ou parcial, dependendo da extensão do deslocamento (MILANO et al., 2000). A interposição do ligamento posterior, rico em nociceptores, aos componentes ósseos, que ocorre em decorrência do deslocamento anterior do disco, determina manifestações de dor e consequente limitação dos movimentos mandibulares (CHIBA; KUMAGAI; ECHIGO, 2007; MILANO et al., 2000; TOMAS et al., 2007).

A compressão contínua do tecido retrodiscal diminui a vascularização e promove uma transformação fibrosa extensa e essas alterações adaptativas podem também ter implicações mecânicas no comportamento do disco articular. Nesse estágio, embora a coordenação do complexo cabeça da mandíbula-disco seja perdida, o paciente se torna assintomático (MOLINARI et al., 2007).

Os deslocamentos anteriores parciais não exibem componentes laterais. Em contrapartida, deslocamentos rotacionais requerem um grau de deslocamento lateral associado ao deslocamento anterior (WHYTE et al., 2006). Os deslocamentos mediais e laterais do disco articular possuem aspectos normais nos cortes sagitais em boca fechada, porém apresentam alteração da posição do disco no plano coronal (Figura 7) (MILANO et al., 2000; SCHMITTER et al., 2005).

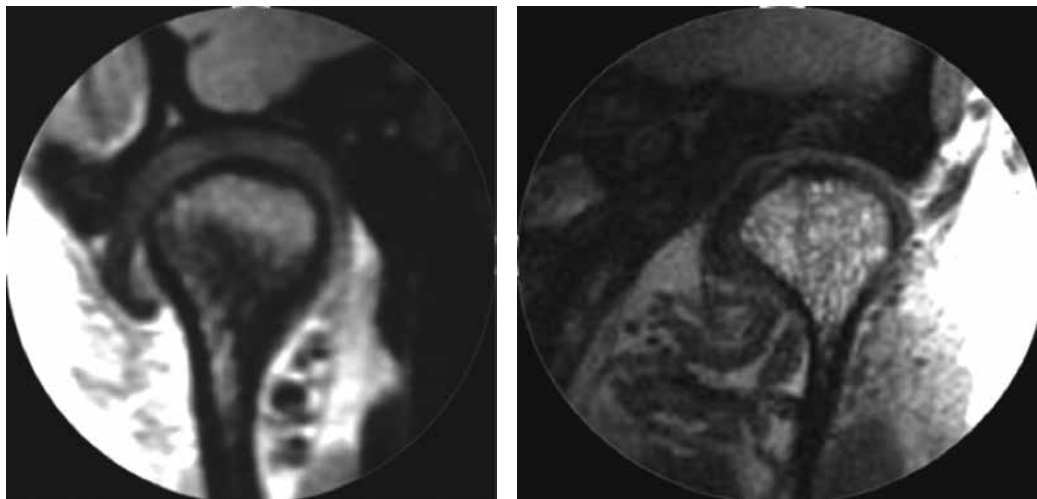


Figura 7 – Cortes coronais de exame por ressonância magnética da ATM evidenciando deslocamento lateral (a) e medial (b) do disco articular

Fonte: Campos, Aragão e Reis (2009)

Dessa maneira, para definir o tipo exato de deslocamento de disco é necessária a análise criteriosa de imagens sagitais e coronais. Qualidade do escaneamento e padronização da técnica são também importantes para o correto diagnóstico (WHYTE et al., 2006).

Todos os tipos de deslocamento do disco articular permitem a sua redução na abertura de boca, à exceção do deslocamento posterior (KURITA et al., 2000; MILANO et al., 2000).

EXAMES DE IMAGEM DA ATM

Os desarranjos internos da ATM não podem ser diagnosticados unicamente através do exame clínico, sendo necessários exames de imagem para confirmar ou refutar as hipóteses de diagnóstico criadas na avaliação clínica. Para a avaliação estrutural e funcional da ATMs, duas sequências de aquisição são recomendadas: boca fechada e boca aberta (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013).

Os métodos de diagnóstico por imagem da ATM experimentaram um desenvolvimento revolucionário nas últimas três décadas (MILANO et al., 2000). Com vantagens, desvantagens e indicações específicas, radiografia transcraniana, radiografia panorâmica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia têm sido utilizadas para essa avaliação (JANK et al., 2005; PEREIRA; GAVIÃO, 2004; TOMAS et al., 2006).

A artrografia já foi amplamente usada no passado como método de diagnóstico por imagem para ATM. A morfologia, o posicionamento e a função do disco articular eram visualizados de forma indireta em função da injeção de meio de contraste nos compartimentos articulares superior e/ou inferior. Após a injeção do contraste, imagens videofluoroscópicas dinâmicas eram obtidas com movimentos de abertura e fechamento de boca. No entanto, atualmente, sua utilização não é indicada, pois é procedimento invasivo que causa desconforto e riscos. Reações alérgicas ao meio de contraste, apesar de raras, podem ocorrer (RAMOS et al., 2004).

A radiografia transcraniana, exame que normalmente inclui uma incidência em boca fechada e outra em boca aberta, recebe esta denominação porque é uma projeção em que o feixe central de raios X atravessa o crânio, incidindo acima da porção petrosa do osso temporal, contralateral à ATM radiografada. Devido à angulação dos feixes de raios X em relação ao longo eixo da cabeça da mandíbula, apenas a margem lateral da fossa mandibular e a porção látero-superior da cabeça da mandíbula podem ser visualizadas. As porções central e medial não são visualizadas, mas sim projetadas inferiormente em relação ao perfil da cabeça da mandíbula e a imagem do espaço articular não é representativa da articulação. Sendo assim, apenas alterações na porção lateral da ATM são detectáveis e a identificação da posição da cabeça da mandíbula na fossa e a extensão do espaço articular não são confiáveis neste tipo de exame (WHITE; PHAROAH, 2007).

A radiografia panorâmica que, normalmente, é indicada para avaliação geral dos dentes e estruturas ósseas dos maxilares e devido a fácil acessibilidade e ao baixo custo, tem sua utilização extremamente difundida (EPSTEIN; CALDWELL; BLACK, 2001). Entretanto,

para o diagnóstico das disfunções temporomandibulares, seu poder de informação é restrito, pois apenas alterações ósseas avançadas tais como erosões óbvias, esclerose e osteófitos podem ser visualizadas. Devido à projeção geométrica da região temporomandibular, insuficientemente obtida na formação da imagem panorâmica, variações anatômicas da ATM podem erroneamente ser diagnosticadas como alterações patológicas. Por essa mesma razão, não se deve avaliar a posição da cabeça da mandíbula neste tipo de imagem (AHN et al., 2006).

A cintilografia é um exame de imagem que utiliza substâncias radioativas, que são injetadas no corpo, e um aparelho (câmera gama) capaz de medir sua presença nos diferentes órgãos do corpo humano. Inflamação ou crescimento tumoral pode ser identificado através da cintilografia. No entanto, as avaliações estruturais e funcionais da ATM não são possíveis, o que torna a indicação desse exame bem restrita para avaliações de disfunções temporomandibulares (WHITE; PHAROAH, 2007).

Informações mais detalhadas acerca dos componentes ósseos da ATM podem ser visualizadas através da tomografia computadorizada (TC), já que esta apresenta a vantagem de ser um exame seccional e que proporciona imagens multiplanares. No entanto, assim como os exames radiográficos e, ao contrário do exame por ressonância magnética, não provêm informações diretas a respeito dos componentes de tecido mole da ATM (SANO et al., 2007).

As imagens por TC têm sua indicação direcionada à pesquisa de alterações da anatomia óssea articular, determinação da posição da cabeça da mandíbula, livres de superposição de qualquer outra estrutura, além da avaliação dos espaços biológicos articulares (AHUJA et al., 2003). No entanto, a TC tem a grande desvantagem de oferecer pobres detalhes durante a avaliação dos tecidos moles associados à ATM, como músculos, disco, cápsula e ligamentos articulares, não sendo capaz de oferecer diagnóstico conclusivo em relação aos desarranjos internos da ATM, na maioria dos casos (VILANOVA et al., 2007).

A TC de feixe cônico (TCFC), em particular, proporciona imagens de qualidade inquestionável para avaliação dos componentes ósseos da ATM. Para os tomógrafos de pequeno volume (FOV - *Field of View* - pequeno), duas aquisições, uma para cada lado, são necessárias. Os tomógrafos de grande volume (FOV - *Field of View* - grande) permitem a aquisição simultânea da imagem de ambas às articulações (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013; HINTZE; WIESE; WENZEL, 2007).

Caso se utilize a TC, a partir da imagem axial da cabeça da mandíbula são feitas reformatações parassagitais (perpendiculares ao eixo maior), em boca aberta e boca fechada, e reformatações paracoronais (paralelas ao eixo maior), em boca fechada, com cortes finos. Os resultados podem então ser analisados em programas de visualização e avaliação de imagem. (HAITER NETO; KURITA; CAMPOS, 2013).

Os parâmetros de aquisição podem variar, mas é bom referir que imagens mais detalhadas (corte *de voxel* e espessura menores) significam maior tempo de varredura e, conseqüentemente, dose de radiação mais elevada para o paciente. Da mesma forma, minimizar

o ruído eletrônico elevando a miliamperagem do tubo implica aumento dramático da dose de radiação. Há, portanto, que se avaliar o custo/benefício, lembrando que sempre se deve buscar a imagem com qualidade adequada para a avaliação que se pretende, com o menor custo biológico para o paciente (BROOKS et al., 1997).

EXAME POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA ATM

O exame por ressonância magnética, introduzido em meados dos anos 80, tornou-se o método de primeira escolha para o diagnóstico das anormalidades dos tecidos moles da ATM, devido à alta acurácia na determinação da posição do disco articular. O método é o único exame capaz de apresentar a imagem do disco, possibilitando, dessa forma, o diagnóstico dos seus deslocamentos e de suas degenerações. Além disso, permite a visualização da cápsula, músculos e ligamentos articulares, bem como oferece informações a respeito da condição óssea cortical e medular, dos tecidos retrodiscais e da quantidade de fluido sinovial (MILANO et al., 2000; NEBBE et al., 2000; YANG et al., 2005).

As imagens demonstram, com alta resolução de contraste, os tecidos moles e podem ser obtidas com a boca fechada e em diferentes graus de abertura da boca, fornecendo, portanto, também informações funcionais (RAO; BACELAR, 2002; WANG; YANG; YU, 2009).

As vantagens da RM são evidentes, em virtude da visualização de estruturas mineralizadas e não mineralizadas, além de não proporcionar efeitos cumulativos. Pode também trazer uma contribuição significativa no diagnóstico das doenças inflamatórias tais como a presença de edema intra-articular, que não podem ser visualizados em outros tipos de imagem (GÖKALP, 2003; TOMAS et al., 2006). As desvantagens deste exame ainda são o alto custo para sua realização, necessidade de equipamentos sofisticados e pessoal especializado e inabilidade em demonstrar perfurações de disco (RAMOS et al., 2004).

As sequências de imagens ponderadas em T1 são utilizadas rotineiramente fornecendo excelente detalhamento anatômico (AIKEN; BOULOUX; HUDGINS, 2012; MILANO et al., 2000; NEBBE et al., 2000). As sequências de imagens ponderadas em densidade de prótons também fazem parte do protocolo de rotina, uma vez que apresentam boa resolução espacial nas lesões do disco articular, além de ser excelente opção na individualização dos deslocamentos discais lateral e medial. As imagens ponderadas em T2, no entanto, fornecem pobre detalhe anatômico, sendo indicadas quando se deseja acentuar a efusão articular e o edema na medula óssea e em casos pós-traumatismo ou tumefação na região periauricular (RAMOS et al., 2004).

Um exame de RM da ATM normal demonstra o disco articular como uma estrutura em hipossinal, situado entre a cabeça da mandíbula e a fossa mandibular, normalmente descrito em forma de “gravata borboleta”, visto em corte parassagital (MACIEL et al., 2003) (Figura 2).

A inserção do feixe superior do músculo pterigóideo lateral é freqüentemente demonstrada através de imagem por RM como uma estrutura em hipossinal, no aspecto

ântero-medial do disco e cabeça da mandíbula. Os dois feixes do músculo pterigóideo lateral aparecem normalmente separados por uma região adiposa, triangular, de sinal intenso (RAMOS et al., 2004).

O tecido fibroso que recobre a fossa mandibular e o tubérculo articular aparece com sinal de intensidade intermediária, separando o sinal de baixa intensidade do córtex do osso temporal, do disco articular. Esta camada de tecido que recobre a cabeça da mandíbula nem sempre é aparente. Existe uma tendência errônea de assumir que a pequena intensidade de sinal do córtex da cabeça da mandíbula se articula diretamente com o tecido discal. Esta camada se torna mais evidente quando o disco deslocado está acompanhado de remodelação óssea significativa (HEFFEZ; MAFEE; ROSENBERG, 1995).

Com a melhora na qualidade das imagens por RM, a cápsula articular frequentemente é bem visualizada nas imagens coronais. Em articulações normais, a cápsula é vista como uma linha escura, relativamente plana e fina, localizada lateralmente à cabeça da mandíbula. Em articulações com deslocamentos laterais do disco, é comum observar o seu espessamento. Em pacientes com edema e dor na região articular, imagens ponderadas em T2, no plano coronal, têm mostrado aumento de fluido na cápsula articular, sugestivo de edema capsular. Todas estas observações são sugestivas de capsulite (KATZBERG; WESTESSON, 1993).

Uma limitação da RM é a inabilidade de demonstrar perfurações de disco. No entanto, o contato de osso com osso (cabeça da mandíbula com a porção escamosa do osso temporal), associado à doença articular degenerativa, é sinal indireto de perfuração discal à RM. Ocasionalmente, com imagens ponderadas em T2 e na presença de efusão articular, é possível demonstrar a presença de perfurações no ligamento posterior do disco (RAMOS et al., 2004).

AVALIAÇÃO MORFOMÉTRICA DOS COMPONENTES DA ATM

O posicionamento e a morfologia dos componentes da ATM são importantes na avaliação e diagnóstico das disfunções e muitos esforços científicos têm sido empregados no sentido de correlacionar medidas dos componentes ósseos articulares com o deslocamento de disco, além de propor a identificação de parâmetros biométricos da ATM, confiáveis e reprodutíveis, que possam ser capazes de influenciar no tratamento daqueles pacientes portadores de DIs, principalmente o deslocamento de disco articular (VIEIRA-QUEIROZ et al., 2013).

O primeiro método para avaliação do relacionamento entre as estruturas articulares se deu através do critério subjetivo descrito por Pullinger e Hollender (1985), através da determinação da menor distância subjetiva dos espaços anterior, superior e posterior entre a cabeça da mandíbula e a fossa mandibular observados em radiografias transcranianas e tomografias. A posição da cabeça da mandíbula pode ser classificada de três formas: posteriorizada, concêntrica, ou anteriorizada e foi possível observar em trabalho desenvolvido

por Pereira e Gavião (2004) que cabeças da mandíbula posteriorizadas são mais prevalentes, especialmente em mulheres (PEREIRA; GAVIÃO, 2004).

Sato et al. (1996) avaliaram profundidade, comprimento e relação profundidade/comprimento da fossa mandibular e o ângulo de inclinação posterior do tubérculo articular através de radiografias oblíquas transcranianas e como resultado encontraram que o ângulo foi maior em articulações com deslocamento anterior do disco articular do que em indivíduos do grupo controle.

Crusoé-Rebello et al. (2003) avaliaram a relação entre o valor do ângulo horizontal da cabeça da mandíbula e o DI de indivíduos indicados para exame por RM. Concluiu-se que o valor médio do ângulo avaliado é de cerca de 21° e há uma tendência ao aumento do ângulo horizontal da cabeça da mandíbula nas ATMs com DI, embora o resultado não tenha sido estatisticamente significativo.

Gateño et al. (2004) analisaram a posição da cabeça da mandíbula na cavidade articular de pacientes com deslocamento de disco anterior e encontraram que cabeças da mandíbula de pacientes com deslocamento anterior do disco articular estão situadas mais para posterior e superior na fossa mandibular que indivíduos do grupo controle. Além disso, no grupo de pacientes com deslocamento anterior, o retroposicionamento da cabeça da mandíbula foi notado 2,4 vezes mais que o deslocamento da cabeça da mandíbula para superior.

Pedulla et al. (2009) avaliaram a RM de ATM de 28 voluntários sem DTM e descreveram aspectos da anatomia da ATM. O comprimento transversal médio da cabeça da mandíbula foi 17,13 mm para os pacientes do gênero feminino e 18,17 mm para os pacientes do gênero masculino, o seu diâmetro ântero-posterior médio foi 6,86 mm para os pacientes do gênero feminino e 7,2 mm para os pacientes do gênero masculino. No entanto, nenhuma diferença estatística significativa foi encontrada entre os gêneros.

Vieira-Queiroz et al. (2013) avaliaram a relação entre parâmetros biométricos dos componentes da ATM, deslocamento do disco articular e dor. Foi encontrada, através de associações significativas, que cabeças da mandíbula mais estreitas nos sentidos látero-lateral e ântero-posterior estão mais relacionados a deslocamento de disco articular. Além disso, concluiu-se que, apesar de dor ser relatada mais comumente por pacientes com deslocamento de disco, esta associação não foi significativa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto observa-se que parâmetros morfométricos da cabeça da mandíbula influenciam diretamente no deslocamento de disco articular, bem como na sua redução em boca aberta. Os desarranjos internos da ATM, que acometem cerca de 28% da população, podem proporcionar aos pacientes acometidos dor, estalidos e restrição funcional, de modo que representam problemas de saúde limitantes, em estágios mais avançados. A sua prevenção é fundamental, visto que tratamentos eficazes em DTMs decorrentes de deslocamento de disco ainda são desafiadores. Dessa maneira, o conhecimento de perfil anatômico que

predispõe a deslocamento de disco articular pode indicar à necessidade de cuidados oclusais e ortofuncionais especiais a pacientes com essas características, a fim de prevenir desarranjos internos da ATM, com melhor prognóstico para o paciente (MOLINARI et al., 2007).

Além disso, destaca-se que o exame de escolha para avaliação dos deslocamentos de disco da ATM, que correspondem a principal causa de desarranjos internos da ATM, é a RM, já que este é o único exame capaz de identificar e determinar a posição do disco articular (HEO et al., 2003; MILANO et al., 2000; NEBBE et al., 2000; YANG et al., 2005). Quando cirurgia é indicada, a posição exata do disco articular é de extrema importância no planejamento cirúrgico e na avaliação de resultados pós-cirúrgicos. Isso só é possível utilizando-se a RM (FOUCART et al., 1998).

No entanto, devido ao seu alto custo, a RM tem indicação limitada (BROOKS et al., 1997). Além dos dados clínicos, dados anatômicos deverão influenciar na tomada de decisão para indicação da RM. Dessa maneira, exames de TC, mais rotineiramente solicitados para avaliação pré-cirúrgica de pacientes submetidos à cirurgia ortognática, tratamento reabilitadores com implantes dentários e tratamentos ortodônticos, seriam capazes de identificar, através da análise de dados anatômicos de cabeças da mandíbula, aqueles pacientes com maior propensão a apresentar deslocamento de disco e, assim, uma avaliação mais minuciosa seria requerida através do exame de RM. Dessa maneira, deve-se tornar protocolo para elaboração dos laudos de TC a descrição de alterações morfológicas e de parâmetros biométricos das cabeças da mandíbula.

REFERÊNCIAS

- AHN, S. J. et al. Evaluation of internal derangement of the temporomandibular joint by panoramic radiographs compared with magnetic resonance imaging. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, St. Louis, v. 129, n. 4, p. 479-485, apr. 2006.
- AHUJA, A. T. et al. Computed tomography imaging of the temporal bone--normal anatomy. *Clin. Radiol.*, Edinburgh, v. 58, n. 9, p. 681-686, sep. 2003.
- AIKEN, A.; BOULOUX, G.; HUDGINS, P. MR imaging of the temporomandibular joint. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, Philadelphia, v. 20, n. 3, p. 397-412, Aug. 2012.
- BROOKS, S. L. et al. Imaging of the temporomandibular joint: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 83, n. 5, p. 609-618, may 1997.
- CAMPOS, P. S. F.; ARAGÃO, J. A.; REIS, F. P. Articulação temporomandibular – anatomia e diagnóstico por imagem (Parte I). *Rev. ABRO*, v. 9, n. 2, p. 5-10, 2008.
- CAMPOS, P. S. F.; ARAGÃO, J. A.; REIS, F. P. Articulação temporomandibular – anatomia e diagnóstico por imagem (Parte II). *Rev. ABRO*, v. 10, n. 1, p. 5-13, 2009.
- CHIBA, M.; KUMAGAI, M.; ECHIGO, S. Association between high signal intensity in the posterior disc attachment seen on T₂ weighted fat-suppressed images and temporomandibular joint pain. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 36, n. 4, p.187-191, may 2007.
- CRUSOÉ-REBELLO, I. M. R. et al. Evaluation of the relation between the horizontal condylar angle and the internal derangement of the TMJ – a magnetic resonance imaging study. *Pesqui. Odontol. Bras.*, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 176-182, apr./jun. 2003.
- DWORKIN, S. F.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J. Craniomandib. Disord.*, Lombar, v. 6, n. 4, p. 301-355, 1992.

- EPSTEIN, J. B.; CALDWELL, J.; BLACK, G. The utility of panoramic imaging of the temporomandibular joint in patients with temporomandibular disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 92, n. 2, p. 236-239, aug. 2001.
- FILHO, J. O. V. et al. Evaluation of temporomandibular joint in stress-free patients. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 36, n. 6, p. 336-340, sep. 2007.
- FOUCART, J. M. et al. MR of 732 TMJs: anterior, rotational, partial and sideways disc displacements. *Eur. J. Radiol.*, Stuttgart, v. 28, n. 1, p. 86-94, aug. 1998.
- GATENO, J. et al. A comparative assessment of mandibular condylar position in patients with anterior disc displacement of the temporomandibular joint. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, Philadelphia, v. 62, n. 1, p. 39-43, jan. 2004.
- GÖKALP, H. Magnetic resonance imaging assessment of positional relationship between the disk and condyle in asymptomatic young adult mandibular prognathism. *Angle Orthod.*, Appleton, v. 73, n. 5, p. 550-555, oct. 2003.
- HAITER NETO, F.; KURITA, L. M.; CAMPOS, P. S. F. *Tomografia computadorizada em odontologia*. Ribeirão Preto, SP: Livraria Tota, 2013.
- HAYAKAWA, Y. et al. An approach for three-dimensional visualization using high-resolution MRI of the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 36, n. 6, p. 341-347, sep. 2007.
- HEO, M. S. et al. Use of advanced imaging modalities for the differential diagnosis of pathoses mimicking temporomandibular disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 96, n. 5, p. 630-638, nov. 2003.
- HEFFEZ, L. B.; MAFEE, M. F.; ROSENBERG, H. M. *Imaging atlas of the temporomandibular joint*. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins, 1995. 250 p.
- HINTZE, H.; WIESE, M.; WENZEL, A. Cone beam CT and conventional tomography for the detection of morphological temporomandibular joint changes. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 36, n. 4, p.192-197, may 2007.
- HIRABA, K. et al. EMG Activities of two heads of the human lateral pterygoid muscle in relation to mandibular condyle movement and biting force. *J. Neurophysiol.*, Bethesda, v.83, n.4, p.2120-2137, apr. 2000.
- JANK, S. et al. Diagnostic quality of dynamic high-resolution ultrasonography of the TMJ – a pilot study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Copenhagen, v. 34, n. 2, p. 132-137, mar. 2005.
- KATZBERG, R. W.; WESTESSON, P. L. *Diagnosis of the temporomandibular joint*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1993.
- KURITA, H. et al. The relationship between the degree of disk displacement and ability to perform disk reduction. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 90, n. 1, p. 16-20, jul. 2000.
- LIU, Z. J. et al. Morphological and positional assessments of TMJ components and lateral pterygoid muscle in relation to temporomandibular disorders. *J. Oral Rehabil.*, Oxford, v. 27, n. 10, p. 860-874, Oct. 2000.
- MACIEL, R. N. et al. *ATM e dores craniofaciais – fisiopatologia básica*. São Paulo, SP: Livraria Editora Santos, 2003. 438 p.
- MARIZ, A. C. R. et al. Assessment of disk displacements of the temporomandibular joint. *Braz. Oral Res.*, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 63-68, jan./mar. 2005.
- MILANO, V. et al. Magnetic resonance imaging of temporomandibular disorders: classification, prevalence and interpretation of disc displacement and deformation. *Dentomaxillofac. Radiol.*, Tokyo, v. 29, n. 6, p. 352-361, nov. 2000.
- MOLINARI, F. et al. Temporomandibular joint soft-tissue pathology, I:Disc abnormalities. *Semin. Ultrasound CT MR.*, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 192-204, jun. 2007.
- MONGINI, F.; ITALIANO, M. TMJ disorders and myogenic facial pain: a discriminative analysis using the McGill Pain Questionnaire. *Pain*, Amsterdam, v. 91, n. 3, p. 323-330, apr. 2001.
- NEBBE, B. et al. Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint: interobserver agreement in subjective classification of disk status. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, St. Louis, v. 90, n. 1, p.102-107, jul. 2000.
- NORTON, N. S. *Netter: Atlas de cabeça e pescoço*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 632 p.
- OKESON, J. P. *Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão*. 4. ed. São Paulo, SP: Artes Médicas, 2000. 500p.
- PEDULLÀ, E. et al. Morphometric evaluation of the temporomandibular joint and the masticatory spaces: the role of high-definition MRI. *Minerva Stomatol.*, Torino, v. 58, n. 4, p. 127-143, apr. 2009.

- PEREIRA, L. J.; GAVIÃO, M. B. D. Tomographic evaluation of TMJ in adolescents with temporomandibular disorders. **Braz. Oral Res.**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 208-214, jul./sep. 2004.
- PULLINGER, A.; HOLLENDER, L. Assessment of mandibular condyle position: a comparison of transcranial radiographs and linear tomograms. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 60, n. 3, p. 329-334, sep. 1985.
- RAMOS, A. C. A. et al. Articulação temporomandibular – Aspectos normais e deslocamentos de disco: imagem por ressonância magnética. **Radiol. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, p. 449-454, nov./dec. 2004.
- RAO, V. M.; BACELAR, M. T. MR imaging of the temporomandibular joint. **Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 615-630, Nov. 2002.
- ROSSI, M. A. **Anatomia craniofacial aplicada à odontologia: abordagem fundamental e clínica.** São Paulo: Santos, 2013. 182 p.
- SANO, T. Recent developments in understanding temporomandibular joint disorders. Part 1: bone marrow abnormalities of the mandibular condyle. **Dentomaxillofac. Radiol.**, Tokyo, v. 29, n. 1, p. 7-10, jan. 2000.
- SANO, T. et al. Osseous abnormalities related to the temporoandibular joint. **Semin. Ultrasound CT MR.**, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 213-221, jun. 2007.
- SATO, S. et al. Morphology of the mandibular fossa and the articular eminence in temporomandibular joints with anterior disk displacement. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 25, n. 3, p. 236-238, jun. 1996.
- SCHMITTER, M. et al. Temporomandibular joint disk position assessed at coronal MR imaging in asymptomatic volunteers. **Radiology**, Easton, v. 236, n. 2, p. 559-564, aug. 2005.
- TALLENTS, R.H. et al. Prevalence of missing posterior teeth and intraarticular temporomandibular disorders. **J. Prosthet. Dent.**, St. Louis, v. 87, n. 1, p. 45-50, jan. 2002.
- TASKAYA-YILMAZ, N. et al. A possible etiology of the internal derangement of the temporomandibular joint based on the MRI observations of the lateral pterygoid muscle. **Sur. Radiol. Anat.**, Paris, v. 27, n. 1, p. 19-24, mar. 2005.
- TOMAS, X. et al. Imaging of temporomandibular joint dysfunction: a pictorial review. **Radiographics**, Easton PA, v. 26, n. 3, p. 765-781, may/jun. 2006.
- TOMAS, X. et al. Temporomandibular joint soft-tissue pathology, II: nondisc abnormalities. **Semin. Ultrasound CT MR.**, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 205-212, jun. 2007.
- VASCONCELOS FILHO, J. O. et al. Condylar and disk position and signs and symptoms of temporomandibular disorders in stress-free subjects. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 138, n. 9, p. 1251-1255, sep. 2007.
- VIEIRA-QUEIROZ, I. et al. Biometric parameters of the temporomandibular joint and association with disc displacement and pain: a magnetic resonance imaging study. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 42, n. 6, p.765-770, jun. 2013.
- VILANOVA, J. C. et al. Diagnostic imaging: magnetic resonance imaging, computed tomography, and ultrasound. **Semin. Ultrasound CT MR.**, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 184-191, jun. 2007.
- WANG, P., YANG, J., YU, Q. MR Imaging assessment of temporomandibular joint soft tissue injuries in dislocated and nondislocated mandibular condylar fractures. **AJNR Am. J. Neuroradiol.**, Baltimore, v. 30, n. 1, p. 59-63, jan. 2009.
- WHITE, S. C.; PHAROAH, M. J. **Radiologia oral: fundamentos e interpretação.** 5. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2007. 724 p.
- WHYTE, A. M. et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of temporomandibular joint disc displacement – a review of 144 cases. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 35, n. 8, p. 696-703, aug. 2006.
- YANG, C. et al. Magnetic resonance arthrography applied to the Diagnosis of intraarticular adhesions of the temporomandibular joint. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 34, n. 7, p. 733-738, oct. 2005.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



UTILIZAÇÃO DE NEUROIMAGEM E ELETRONEUROFISIOLOGIA POR PROFISSIONAIS DA ÁREA DE SAÚDE NO ATENDIMENTO DE CRIANÇAS COM TRANSTORNOS DA LINGUAGEM

*Renata de Assis Fonseca Santos Brandão
Eduardo Pondé de Sena*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A linguagem, descrita e estudada por vários autores (BATES; DALE; THAL, 1995; BERGELSON; SWINGLEY, 2012; MILLS; COFFEY-CORINA; NEVILLE, 1993; TAYLOR, 2012), expressa e representa conceitos e intenções do locutor, seguindo convenções estabelecidas pela língua materna, podendo apresentar-se de diferentes formas. (DORE, 1974) A linguagem oral, função comunicativa verbal exclusiva dos homens, tem sua evolução durante os primeiros anos de vida e para que se desenvolva adequadamente é necessário que o funcionamento cortical, os órgãos sensoriais e o desenvolvimento psicofísico do sujeito ocorram dentro dos limites esperados. Durante essa etapa de desenvolvimento, podem ocorrer algumas variações e estas podem ou não ser consideradas adequadas. Além disso, modificações neuroquímicas e neurofisiológicas ocorrem neste mesmo período. (MILLS; COFFEY-CORINA; NEVILLE, 1993) Sabe-se que distúrbios de linguagem são comuns durante a infância (HWANG et al., 2006) e, segundo o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV – text revised (DSM-IV-TR) (FIRST; TASMAN, 2004), estão inseridos nos transtornos da comunicação e podem ser classificados como expressivos, receptivos e expressivos, fonológicos, gagueira ou transtornos da comunicação sem outra especificação. Os critérios para diagnóstico descritos no DSM-IV-TR sugerem medição padronizada da linguagem expressiva. Todas as aquisições linguísticas da criança devem ser observadas de acordo com sua idade e podem variar na sua gravidade. Vocabulário reduzido, erros na busca correta de palavras, frases curtas, estruturas gramaticais simplificadas, omissão de estruturas essenciais na formação de frases e desenvolvimento lento da linguagem são alguns pontos sugeridos pelo DSM-IV-TR a serem analisados na criança.

Achados com relação a regiões corticais responsáveis pela linguagem foram, inicialmente, referidos por Broca e Wernicke, no século XIX. Paul Broca, em 1861, descreveu o córtex frontal esquerdo como responsável pela linguagem e Carl Wernicke, em 1876, re-

latou a importância do lobo temporal nesse mesmo processo. A região descrita por Broca é responsável pelo planejamento e execução da linguagem, enquanto que a área descrita por Wernicke está relacionada com a compreensão dos estímulos linguísticos sensoriais, ou seja, é responsável pela sua análise e identificação. (PEREIRA, 2003; CARTER, 2009)

Alguns transtornos de linguagem podem ser evidenciados como anormalidades no eletroencefalograma e em exames de neuroimagem e são identificados geralmente por volta dos três anos de idade. Analisando a fisiologia e a anatomia dessas regiões, a detecção e acompanhamento das patologias relacionadas com a linguagem ocorrem de maneira mais detalhada e complementam as observações clínicas essenciais nesse processo.

A revisão da literatura apresentada neste trabalho relata alguns estudos clínicos sobre o diagnóstico e tratamento de distúrbios da linguagem que demonstram exames eletroencefalográficos e de neuroimagem como potenciais ferramentas para contribuir durante o acompanhamento de indivíduos que apresentam estas patologias.

DISTÚRBIOS DA LINGUAGEM

Durante a primeira infância, modificações cognitivas, motoras e sensoriais constantes ocorrem e fazem com que a criança adquira habilidades que permitem uma proximidade maior aos padrões observados em adultos. A linguagem possibilita a comunicação e, por meio dela, a socialização; assim sendo, esta é essencial durante o processo de desenvolvimento. Alterações diversas durante este processo geram padrões patológicos, os quais estão descritos a seguir.

AQUISIÇÃO DE LINGUAGEM

Teorias do desenvolvimento da linguagem consideram que a compreensão de palavras pode ser observada no período entre 8 e 10 meses de vida, enquanto que a produção de sons, reconhecida universalmente como primeira manifestação de produção linguística rítmica, ocorre entre 5 e 7 meses. A utilização de regras gramaticais, que enriquece e elabora a expressão linguística, ocorre entre 20-36 meses (BATES; DALE; THAL, 1995, KOVELMAN et al., 2012). Assim, esse período de vida é crucial para futuras aquisições.

Locke (1995) descreveu os estágios da linguagem que ocorrem sequencial e constantemente, apresentando em cada uma das fases uma aquisição e uma reorganização neural. Inicialmente, os bebês ficam mais atentos à voz e à face humana e desenvolvem a prosódia; neste período, o léxico não assume papel essencial durante a interação, porém a afetividade se solidifica. Na segunda fase, mais social, observam-se afirmações estereotipadas. Na terceira fase, analítica e computacional, a sintaxe, a morfologia e a fonologia são mais complexas. Na quarta fase, elaboram-se e se integram todas as aquisições, proporcionando, assim, operações automáticas. A partir dessas aquisições, a criança evolui do ponto de vista linguístico e interacional, possibilitando modificações cognitivas importantes.

Para que a linguagem humana seja compreendida, as informações acústicas, fonológicas, prosódicas, sintáticas e conceituais devem ser transmitidas ao córtex. Os sinais acústicos são recebidos e codificados fonologicamente. A partir daí, são reconhecidos lexicalmente. Todo este processo é essencial para aquisição da linguagem.

TRANSTORNOS DE AQUISIÇÃO DA LINGUAGEM

A linguagem é a habilidade cognitiva responsável por proporcionar a comunicação eficiente para o indivíduo. Segundo a American Speech Language and Hearing Association - (1993), conhecida por ASHA, os transtornos de linguagem se referem a alterações de compreensão e/ou uso da linguagem verbal, escrita e/ou outros sistemas de comunicação. Esses distúrbios podem comprometer a linguagem em diferentes níveis: com relação a sua forma (fonologia, morfologia ou sintaxe), conteúdo (semântica) e função comunicativa (pragmática). A integridade de regiões corticais é essencial para o pleno desenvolvimento da linguagem. Crianças com desenvolvimento normal apresentam mais ativadas áreas do córtex esquerdo. (EYLER; PIERCE; COURCHESNE et al 2012) Mazoyer e colaboradores(1993) verificaram este achado em estudo onde utilizaram a tomografia computadorizada por emissão de positron e, assim, puderam observar maior ativação do hemisfério esquerdo durante exposição à leitura da língua materna e de língua desconhecida.

Crianças que apresentam desenvolvimento atípico, com alterações neurológicas e/ou deficiência auditiva, foram descritas por Grizzle e Simms (2010) como portadoras de distúrbios da linguagem. Segundo os citados autores, algumas observações clínicas são essenciais para que seja confirmado o diagnóstico desses distúrbios: a imitação, a compreensão, a brincadeira simbólica e a qualidade da linguagem verbal.

Mediante avaliação clínica precoce, Puglisi e colaboradores (2012) verificaram que as prova de vocabulário e a pragmática, quando se apresentam fora do padrão esperado para a idade, são fatores que sinalizam um maior comprometimento da linguagem do indivíduo durante seu desenvolvimento. Crespo- Eguílaz e Narbona (2003) se referiram ao transtorno específico da linguagem - ou disfasia - como patologia que acomete o desenvolvimento normal de crianças e não está associado a alterações sensoriais, cognitivas e motoras. Neste mesmo estudo, observaram que, entre as crianças que evoluíram com distúrbio da linguagem oral, 38% apresentaram transtorno fonológico sintático (CRESPO-EQUILAZ; NABORNA, 2003), o que pode evoluir para distúrbio de aprendizagem.

Jernigan e colaboradores (1991) verificaram que, da infância à adolescência, o córtex superior sofre algumas modificações, em sua maioria na região frontal e parietal. Esses achados foram detectados por meio do uso de ressonância magnética. Trauner e colaboradores (2000) também utilizaram a ressonância magnética em crianças com distúrbio de linguagem e verificaram que, comparado a grupo controle, 34% apresentaram anormalidades e sugerem que estes distúrbios podem estar acompanhados de outras alterações, incluindo incapacidades motoras ou de coordenação que necessitariam de outras intervenções além da

fonoaudiológica. Evidencia também que o diagnóstico e intervenção precoces possibilitam maior reorganização neural. Guerreiro e colaboradores (2002) verificaram alterações em regiões silvianas em crianças com transtorno de linguagem e salientam que o diagnóstico diferencial precoce possibilita melhor qualidade de vida à criança e direcionamento durante a intervenção.

Herbert e colaboradores (2004) observaram, além disso, o aumento da substância branca no grupo com crianças autistas e distúrbio de linguagem, comparado também ao grupo controle. Em estudo realizado com prematuros de baixo peso (MUNCK et al., 2010), verificou-se, por ultrassonografia e ressonância magnética, que alterações observadas durante esses exames estavam relacionadas a baixo índice de desenvolvimento mental, avaliados segundo a escala Bayley de desenvolvimento infantil.

TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

Os transtornos globais ou invasivos do desenvolvimento são um grupo complexo e heterogêneo de patologias que incluem: síndrome de Rett, síndrome de Asperger, autismo infantil e transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação. Recentemente, cunhou-se o termo Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) para englobar as três patologias anteriormente citadas, não fazendo parte desse grupo a síndrome de Rett (SCHWARTZMAN, 2010). Como característica comum, os indivíduos portadores desses transtornos apresentam dificuldades comunicativas, sociais e padrões limitados ou estereotipados de comportamento e interesses.

Brentani e colaboradores (2013) sugerem escalas de avaliação e descrevem características clínicas que podem auxiliar no diagnóstico diferencial. Moreno Flagge (2013) acredita que o eletroencefalograma pode também contribuir para o diagnóstico diferencial nos casos de Síndrome de Rett (MORENO-FLAGGE, 2013).

Seguindo os parâmetros da Academia Americana Neurologia e Neuropediatria (FILIPPEK et al, 2000) o EEG deve ser utilizado apenas em casos específicos de privação do sono ou suspeita de epilepsia, e com relação aos potenciais evocados não há evidências suficientes para sua utilização.

Eyler, Pierce e Couchersne (2012) verificaram diferença nos resultados de ressonância magnética funcional durante o sono, entre crianças com desenvolvimento normal e crianças com transtorno do espectro autístico; a ativação das regiões relacionadas com a linguagem foi menor nas crianças com transtorno. Christakou e colaboradores (2012) demonstraram, com o mesmo tipo de exame, diferenças entre crianças com transtorno do espectro autístico (TEA) e transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH): houve um declínio de respostas no córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo das crianças com TDAH. Um aumento da ativação na região cerebelar verificado nas crianças com TEA, alterações nas regiões frontoestriatoparietal e ausência de função do hipotálamo podem explicar a dificuldade de atenção em ambos os transtornos. Matas, Crivellaro e Magliaro (2009) observaram altera-

ção das amplitudes da P300 em crianças com transtorno do espectro autístico, sugerindo, assim, a necessidade de mais um exame complementar para verificação das funções superiores em indivíduos com alterações de linguagem.

APRAXIA

A apraxia é um transtorno neurológico que resulta na inabilidade de planejar, programar e coordenar atividades complexas, mantendo-se, contudo, a capacidade de executar os seus componentes individualmente (DAVIS; JAKIELSKI; MARQUARDT, 1998; DUFFY, 2012). Davis, Jakielski e Marquardt (1998) descreveram que, na literatura, encontra-se variada nomenclatura para esse transtorno: apraxia articulatória, dispraxia, apraxia verbal infantil, apraxia da fala e dispraxia verbal do desenvolvimento, descrevendo, todas elas, os mesmos sinais clínicos. Os sinais descritos com maior frequência são: repertório fonêmico restrito, alterações na fala, dificuldade em sequenciar movimentos, alterações prosódicas e atraso do desenvolvimento da linguagem expressiva. Esses achados podem se diferenciar quando observados entre crianças e adultos e isso se deve ao período de aquisição e desenvolvimento em que a criança se encontra (CERMARK, 1985).

Dronkers (1996) verificou, por meio de tomografia computadorizada e de ressonância magnética em adultos, a área comprometida na região da ínsula, em pacientes apresentando apraxia da fala; estes registros, diferentes dos realizados em pacientes sem as alterações articulatórias e de programação da fala, sugerem, portanto, comprometimento da área cortical responsável por esta função. Contradizendo esse achado, Bonilha e colaboradores (2006) detectaram, pela ressonância magnética funcional em pacientes saudáveis, recrutamento do giro frontal inferior esquerdo, sem nenhuma evidência de ativação insular.

Podendo apresentar-se como alteração associada, Dziuk e colaboradores (2007) concluíram que a dispraxia observada nas crianças com TEA pode estar relacionada a alterações comportamentais, sociais e comunicativas, sendo uma anormalidade neurológica do próprio transtorno. Segundo Shriberg e colaboradores (2011), crianças com transtorno do espectro do autismo apresentam maior índice de atrasos na aquisição da linguagem e maior número de alterações linguísticas durante desenvolvimento; além disso, não encontraram características suficientes para classificar um distúrbio apráxico associado.

Já observações realizadas por Hage (1999) descrevem relação entre a dispraxia verbal e os distúrbios de linguagem na criança, pontuando-se a importância que o desenvolvimento motor assume durante a aquisição fonológica e sintática.

DISLEXIA

Dificuldade em identificar e manipular adequadamente os componentes sonoros da linguagem, a dislexia pode interferir no processo de aprendizado do indivíduo associado à leitura e à escrita (GOSWAMI et al., 2010). O fator etiológico, frequentemente apontado entre os disléxicos, é o déficit fonológico. (KOVELMAN et al., 2012) De acordo com os pa-

râmetros clínicos para avaliação e tratamento de crianças e adolescentes com distúrbios de linguagem e aprendizado, publicados pela Academia Americana de Psiquiatria Infantil e da Adolescência, a observação clínica é essencial para diagnóstico diferencial desta patologia (BEITCHMAN et al., 1998).

Sklar, Hanley e Simmons (1972) descreveram achados diferentes na eletroencefalografia de crianças sadias em comparação com aquelas com dislexia. Observaram presença maior de ondas theta e maior coerência entre regiões do mesmo hemisfério nas crianças disléxicas.

Em estudos realizados com disléxicos (RAIJ; UUTELA; HARI, 2000; ATTEVELDT, 2004; BLAU et al., 2008) verificaram que o sulco temporal superior é a região onde há a integração de informações visuais e auditivas no processo da leitura (FROYEN; ATTEVELDT; BLOMER, 2010). A realização de ressonância magnética funcional em indivíduos saudáveis demonstrou que a área responsável pelo processamento auditivo foi influenciada por estímulos simultâneos de letras e sons, mas não respondeu a estímulos escritos isolados, garantindo assim um recrutamento semelhante ao do mecanismo da fala (ATTEVELDT et al., 2004).

A partir de análise do mismatchnegativity (MMN), Stoodley e colaboradores (2006) verificaram que os indivíduos com dislexia obtiveram valores menores na frequência de 20 Hz; e quanto menor o MMN, maior a discrepância entre as habilidades cognitivas avaliadas e o nível de alfabetização.

TÉCNICAS ELETRONEUROFISIOLOGICAS E DE NEUROIMAGEM

Avanços tecnológicos na área de saúde ocorrem constantemente no mundo atual, todos eles com objetivo de facilitar e melhorar o diagnóstico e acompanhamento de diversas patologias. Os exames eletroneurofisiológicos e de neuroimagem são ferramentas que possibilitam melhor compreensão da fisiopatologia e da alteração observada no indivíduo. Assim, esta subseção trata das técnicas citadas, especificamente: eletroencefalograma, potenciais evocados, tomografia computadorizada, tomografia por emissão de pósitron, tomografia por emissão de fóton único, ressonância magnética funcional, ressonância magnética e estimulação magnética transcraniana. Abordam-se suas características de composição e sua aplicabilidade em exames diagnósticos.

Como a linguagem, o desempenho das funções corticais depende da condução nervosa, descrita entre os séculos XVII e XIX por Galvani. Por meio de seus experimentos, ele verificou a existência de potenciais elétricos associados ao córtex humano. Gustav Fritsch e Eduard Hitzig, em 1870, relataram seus achados com relação à estimulação elétrica do córtex. Caton, cinco anos depois, descreveu o registro de ondas elétricas após estimulação de diferentes partes do corpo. (KOOB, 2009) Em 1883 e 1890, Beck e Fleischl, em diferentes partes da Europa, registraram potenciais elétricos cerebrais (YAMADA; MENG, 2009). Em

1924, Berger foi o primeiro a registrar uma eletroencefalografia e, a partir daí, estudou as respostas corticais normais e anormais. Mudanças associadas ao processo atencional, ao esforço mental e a alterações cerebrais foram também registradas por ele (HASS, 2003).

Em 1964 Halowell Davis observou que, dentre os potenciais de longa latência aproximadamente 300ms após o estímulo, havia um que estaria relacionado a uma tarefa específica. Em 1965, identificaram a ocorrência desse potencial evocado com a probabilidade de ocorrência do estímulo (MUNHOZ et al., 2000).

Não muito distante da utilização de dados eletrofisiológicos, como da eletroencefalografia e da análise de potenciais evocados, está a estimulação magnética transcraniana (EMT), que se baseia no princípio de indução eletromagnética de Faraday, cuja concepção considera que o campo magnético é gerado em virtude da passagem de corrente elétrica (BRUNONI; BOGGIO; FREGNI, 2012).

Gough e colaboradores (2012) utilizaram a EMT para verificação do potencial evocado motor em indivíduos durante nomeação de objetos. O resultado demonstrou aumento desse potencial durante a nomeação de itens conhecidos. Cacciari e colaboradores (2011) utilizaram a mesma técnica para verificar produção de componentes linguísticos; o potencial motor evocado foi maior durante produções verbais. Em estudo realizado por Liuzza, Candiditi e Aglioti (2011) em sujeitos saudáveis, verificou-se que frases negativas tendem a inibir a via córticoespinal, verificada pela estimulação magnética transcraniana.

Além das técnicas acima descritas, que avaliam os potenciais elétricos, utiliza-se também a radioatividade que, nas ciências biológicas, foi iniciada por estudo de substâncias químicas, realizado por George de Hevesy em 1913 (COCKCROFT, 1967). A partir de então, novos projetos proporcionaram a evolução de diversas técnicas baseadas nos princípios de radioatividade. Em 1932, Lawrence e Livingstone construíram equipamento que possibilitou a formação de substâncias radioativas artificiais, as quais, contudo, só foram produzidas em larga escala a partir da II Guerra Mundial. Tal produção proporcionou maiores investimentos no aprimoramento das técnicas hoje utilizadas pela Medicina Nuclear (ROBILOTTA, 2006).

Atualmente, as técnicas de imagem mais descritas e utilizadas são: tomografia computadorizada, ressonância magnética e ressonância magnética funcional.

A tomografia consiste na emissão de raios-X ao redor da cabeça do paciente, sendo estes recebidos do lado oposto, convertido em sinal elétrico e digitalizado. As imagens finais produzidas proporcionam a visualização do córtex em secções, facilitando assim o diagnóstico de alterações neuropsiquiátricas (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001).

Durante o século XX, avanços possibilitaram o uso da tomografia mediante novas formas de realização, como a tomografia por emissão de pósitrons (positron emission tomography - PET) e a tomografia por emissão de fóton único (single photon computed tomography - SPECT). Para a realização desses exames, faz-se necessária a inalação ou a administração venosa de substância radioativa. A captação de raios gama, emitidos por essas técnicas, permite a construção de mapas tridimensionais da atividade cerebral. O tipo

de isótopo utilizado possibilita a formação de imagens tomográficas do fluxo sanguíneo cerebral regional (FSCr), do metabolismo de glicose e da distribuição de receptores ou de terminais sinápticos cerebrais específicos (BUSATTO et al., 2006).

Outra técnica de neuroimagem muito utilizada é a ressonância magnética. Ela ocorre a partir da organização de átomos de hidrogênio, mediante exposição a campo magnético intenso. Após o alinhamento dos átomos, o aparelho emite ondas de 68MHz que produzem instabilidade das moléculas, sendo esta, por sua vez, captada pelo aparelho por ondas eletromagnéticas (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001). A ressonância magnética proporciona maior precisão das estruturas corticais e pode ser utilizada para diagnóstico de patologias desmielinizantes e infiltrativas.

A ressonância magnética funcional tem como princípio a oxigenação sanguínea que apresenta maior concentração quando a área cortical está em funcionamento. As propriedades magnéticas da desoxi-hemoglobina, utilizada para realização do exame, difere da oxí-hemoglobina encontrada nas áreas de maior funcionamento. A partir desta análise, observam-se variações de intensidade do sinal, de acordo com a ativação cortical no momento do exame. Durante a obtenção das imagens, pode-se solicitar ao paciente a execução de tarefas, o que possibilita detectar padrões de atividade funcional durante diferentes etapas de uma mesma operação mental. Os dados colhidos são comparados e realiza-se um estudo estatístico entre os resultados obtidos (AMARO JR.; YAMASHITA, 2001).

Busatto e colaboradores (2006) descreveram algumas vantagens dessa técnica sobre métodos como PET e SPECT. Dentre as técnicas de neuroimagem, a ressonância magnética funcional se destaca por apresentar resolução temporal superior; além disso, é totalmente não invasiva e sua realização pode ocorrer sucessivamente em curto espaço de tempo. Do ponto de vista clínico, Scott (2012) pontuou a importância da utilização da tomografia por emissão de pósitron e da ressonância magnética funcional durante o acompanhamento de pacientes com alterações de linguagem.

ELETOENCEFALOGRAMA (EEG)

A eletroencefalografia (EEG) foi descrita por Caton em 1895 e utilizada em humanos apenas em 1929 por Berger. (BARLOW, 1993) Atualmente, encontra-se entre os principais e mais acessíveis exames complementares da neurologia. O EEG consiste na representação gráfica do campo elétrico de determinada área cortical; esse registro é gerado por meio da superposição dos processos iônicos, dos processos mais rápidos às mais lentas flutuações da glia (BUZSÁKI; ANASTASSIOU; KOCH, 2012; OLEJNICZAK, 2006). Em resposta a sinais aferentes, nota-se um componente positivo, enquanto que o componente negativo é observado em potenciais evocados dos neurônios. Um dos parâmetros para análise eletroencefalográfica descrito por Walter e Walter (1949) foi o EEG em repouso e para descrevê-lo padronizaram a utilização das letras gregas. Ritmo alfa é definido como toda atividade entre 8 e 13Hz na região occipital parietal, atenuado por atividade visual e alerta mental; o ritmo

theta é utilizado para atividades entre 4 e 7Hz associado a circuitos córtico-basais; o delta é a descarga abaixo de 4Hz associado a distrofia, degeneração, desenvolvimento precoce e sono profundo. Além dos tipos de ondas citados por Walter e Walter, Nunez e Srinivasan (2006) destacam também as ondas gamma, com frequência maior do que 20Hz.

Quando utilizadas para verificação de componentes linguísticos, as ondas delta e theta correspondem a sílabas e palavras, enquanto que as gamma estariam presentes durante a identificação de fonemas. Spironelli e Angrilli (2010) demonstraram que crianças podem apresentar frequência mais baixa de ondas quando comparadas a adultos durante a realização de tarefas fonológicas, semânticas e ortográficas. Além disso, verificaram que entre as crianças não há maturação necessária para se observar a lateralização dos processos linguísticos, como é observado em adultos.

Em casos como a síndrome de Landau-Kleffner, o EEG é essencial no diagnóstico diferencial (MORENO FLAGGE, 2013). Essa síndrome afeta crianças com desenvolvimento normal, sendo caracterizada por perda gradual da linguagem e crises epiléticas, com alterações paroxísticas. Devido ao quadro de perda da linguagem, a criança pode desenvolver isolamento e pode ser diagnosticada erroneamente como transtorno do espectro do autismo (RIBEIRO; ASSUMPÇÃO JR; VALENTE, 2002). Os exames de neuroimagem, nestes casos, não são indicados pois em sua maioria apresentam-se normais (MORENO FLAGGE, 2013). Em estudo de caso descrito por Ribeiro, Assumpção Jr. e Valente (2002), as avaliações de caráter fonoaudiológico, psicológico e a realização de EEG, tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia computadorizada por emissão de fóton único, permitiram confirmar a suspeita diagnóstica da síndrome descrita anteriormente. De um modo geral, na síndrome de Landau-Kleffner, os paroxismos, que também são detectados no transtorno do espectro do autismo em regiões centro-temporais, ocorrem com maior frequência na região temporal média posterior. Nessa síndrome, o tratamento tem como foco a redução dos paroxismos, que acaba possibilitando a melhora da alteração da linguagem.

Nuwer (1997) descreveu o EEG como exame ainda não comprovado para diagnóstico e tratamento de crianças com alterações de linguagem e salienta que os estudos clínicos não descrevem a população atendida na clínica médica, portanto não há evidências que os resultados dos tratamentos seriam diferentes se utilizado o exame.

POTENCIAIS EVOCADOS

Potenciais evocados são técnicas complementares às técnicas de imagem, como RM e PET, possibilitando estudo temporal mais acurado e, quando associado à análise espacial detalhada dos exames de neuroimagem, podem enriquecer e facilitar a prática clínica. (REGAN, 1989) Duncan e colaboradores (2009) sugerem que o uso de potenciais evocados na prática clínica objetivando maior acurácia, validade e confiança para auxílio no diagnóstico de dislexia, distúrbios de linguagem e transtornos psiquiátricos. Realizado mediante o re-

gistro de mudanças de carga elétrica do cérebro, órgãos sensoriais e vias corticais aferentes, os potenciais evocados requerem conhecimento e atenção quando interpretados (KRISS, 1982). A captação mais comum é realizada pela colocação de eletrodos sobre o crânio, baseado no sistema internacional 10x20.

Os potenciais podem ser exógenos, motivados por estímulos externos, quando ocorrem nos primeiros 150ms; ou endógenos, os potenciais tardios, que ocorrem entre 200 e 600ms e são motivados pela cognição. Alguns potenciais podem ser mensurados diretamente no crânio, enquanto outros o são próximo a regiões de onde foi disparado o estímulo ou até mesmo por respostas de diferentes partes do corpo (KRISS, 1982; MUNHOZ et al., 2000). Nessas respostas, existem componentes básicos: no P300, cujo sítio gerador é o hipocampo, a variação do contingente negativo, o N400 relacionado a construções semânticas ambíguas e o P500 vinculado à discriminação de palavras (MUNHOZ et al., 2000). O mismatchnegativity é também um potencial de longa latência que ocorre automaticamente frente a respostas muito sutis no estímulo acústico (BURANELLI et al., 2009). Esses sinais elétricos modificam a energia celular que proporciona aumento de fluxo sanguíneo na área ativada (KUTAS; FEDERMEIER, 2000) e quanto menos provável maior a amplitude de resposta, após 300ms do estímulo acústico (MUNHOZ et al., 2000).

Regan (1989) pontuou a importância do potencial evocado para avaliar discriminação, reconhecimento e categorização em indivíduos com incapacidades motoras e com alterações comportamentais. Alvarenga e colaboradores (2005) utilizaram o P300 com pacientes afásicos e descreveram a técnica como adequada para avaliação dos indivíduos com afasia. Quando realizado o mesmo exame em crianças com TEA, verificou-se alteração no potencial de longa latência de todos os participantes quando comparado ao grupo controle (MAGLIARO, 2010). Andrade e colaboradores (2007) avaliaram indivíduos gagos antes e após terapia fonoaudiológica e verificaram mudanças dos padrões de atividade inter-hemisférica através do P300.

Hink, Hillyard; Benson (1978) e Alvarenga e colaboradores (2013) observaram que, diante de estímulos linguísticos e tons puros, a presença do P300, terceira onda lenta positiva, foi maior em resposta aos estímulos linguísticos. Além de ser observada em resposta a estímulos linguísticos, o P300 pode ocorrer durante estímulos visuais, solução de tarefas e respostas motoras ou decisões cognitivas. Em estudo realizado na década de 1970, verificou-se que diferentes categorias semânticas apresentavam ondas eletroencefalográficas em diferentes formatos (CHAPMAN et al, 1978). Estes achados foram confirmados por Skrandies e Chiu (2003) que confirmaram também a ocorrência dessas ondas durante os 80 primeiros milissegundos de latência.

Estudo realizado por Alonso e Schochat (2009) identificou, pela avaliação do P300, melhora do processamento auditivo central em crianças após treinamento auditivo. Leite, Wertzner e Matas (2010) também observaram melhora na amplitude do P300 em crianças com alterações fonológicas submetidas à terapia fonoaudiológica. Achados com relação ao potencial evocado auditivo foram encontrados por Molfese e Hesse (1978); em seu estudo,

uma das possibilidades de resposta, diante a estímulo auditivo, foi após 300ms. Kutas e Hillyard (1980) observaram também a formação de componente negativo, N400 entre de 250 e 400ms, após o estímulo com palavras semanticamente inadequadas; e sugerem que esse potencial possa ser utilizado para avaliar dados temporais e interacionais dos processos cognitivos, envolvidos na compreensão da linguagem.

A utilização do P300 na clínica médica quando comparados a marcadores biológicos são semelhantes, porém a variabilidade de resultados do potencial evocado sugerem mais estudos que possam melhorar a sensibilidade e discriminação anterior a utilização clínica (POLICH; HERBST, 2000). Em 2006, na publicação das últimas diretrizes da associação americana de neuropsicologia clínica há a descrição do uso de potenciais evocados como método diagnóstico de doenças neurológicas e como monitoramento durante procedimentos cirúrgicos com objetivo de prevenir alterações neurológicas.

Gordeev (2006) em revisão realizada sobre P300 descreve que esse é um exame importante para acompanhamento clínico de patologias cognitivas, principalmente memória e atenção. Kolker (2002) destaca que os potenciais evocados podem ser utilizados na prática clínica por ser um exame não invasivo, não é danoso à saúde do indivíduo, pode ser comparável e é de fácil reprodução.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Baseando-se nas observações realizadas por Gabriel Frank em 1940, a tomografia computadorizada pôde ser desenvolvida e testada 20 anos após sua primeira descrição, por William Oldendorf, que reconstruiu imagens em duas dimensões. Em 1967, Godfrey Hounsfield descreveu que medidas de raios-X do corpo, tiradas de diferentes direções, permitiam a reconstrução de estruturas internas. (HSIEH, 2009) O registro é realizado pela utilização de radiação que proporciona obtenção de imagens por diferenciais de densidade dos tecidos avaliados (BARNES; MULKERN, 1992).

Moreno Flagge (2013) descreve a tomografia computadorizada como exame complementar importante para diagnóstico diferencial, principalmente nos casos graves de desenvolvimento cerebral. Devido a exposição à radiação, Frush e colaboradores (2013) argumentam sobre o uso cauteloso da tomografia computadorizada em crianças e nos parâmetros publicados pela Academia Americana de Neurologia e Neuropediatria (FELIPEK et al., 2000) para diagnóstico do transtorno do espectro do autismo a utilização de TC torna-se desnecessária, pois em estudos clínicos não foram observadas alterações estruturais do córtex.

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRON (PET)

A tomografia por emissão de pósitron (PET) é uma técnica usada na Medicina Nuclear. Por meio da fluorodesoxiglicose, ela capta imagens do corpo humano e detecta alterações baseadas no metabolismo inadequado (FINN; SCHLYER, 2002; MAISEY, 2005).

A injeção de drogas, como fluoreto de sódio, cloreto de rubídio-82, nitrogênio amoniacal e fluorodesoxiglicose, que possibilitam a captação das imagens, é permitida nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (FINN; SCHLYER, 2002). No Brasil, o Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares (IPEN) foi pioneiro na produção de radiofármacos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável pela regulação para produção de radiofármacos no Brasil necessários para aplicação em PET e SPECT (ARAÚJO et al, 2008).

Com o objetivo de estudar variação da síndrome de Sturge-Weber, Chugani e colaboradores (2007) utilizaram PET para comparar metabolismo de glicose em crianças com diagnóstico da referida síndrome, com transtorno do espectro do autismo, e crianças com desenvolvimento normal. Nesse mesmo estudo, observou-se que crianças autistas apresentaram assimetria entre estruturas cerebrais, onde os lobos frontais e temporais esquerdos têm maior metabolismo de glicose, enquanto crianças com diagnóstico da síndrome de Sturjer-Weber apresentaram assimetria de córtex parietal, quando comparadas a crianças com desenvolvimento normal. Caparulo e colaboradores (1981) analisaram crianças com transtorno do espectro do autismo, alterações de linguagem, síndrome de Tourette e transtorno de déficit de atenção, utilizando TC, e encontraram 22% de exames anormais, porém, nenhuma relação foi encontrada entre gravidade dos sintomas e presença de anormalidades. A Academia Americana de Neurologia e Neuropediatria (FILIPEK, 2000) descrevem o PET e o SPECT como técnicas utilizadas em pesquisas e sem evidências para utilização clínica durante o período de organização e publicação dos parâmetros.

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO (SPECT)

A tomografia por emissão de fóton único foi utilizada por Devous e colaboradores (2006) para verificar e comparar o funcionamento das áreas responsáveis pela linguagem e fala em crianças e adultos; concluíram que a atividade cortical decresce em função da idade. Este achado pode estar relacionado com a poda neuronal que ocorre durante a infância.

Hwang e colaboradores (2006) verificaram que, comparadas ao grupo controle, crianças com distúrbios de linguagem apresentaram alterações durante perfusão em repouso, nas regiões parietal inferior direita e putâmen direito.

Comparando o discurso de crianças após 3 anos de trauma cerebral com grupo controle, Wong e colaboradores (2006) observaram, por meio de SPECT, hiperfusão nas regiões frontal esquerda, tálamo, globo pálido e putâmen à direita, lobo occipital e parietal bilateralmente, após realização de tarefa linguística. Quando combinados, os achados dos participantes com trauma em relação à perfusão e ao grau do discurso evidenciaram que a hipoperfusão do hemisfério direito está associada a baixo grau de performance discursiva, porém sugerem a necessidade de mais pesquisas com relação ao assunto, devido à utilização de amostra pequena no referido estudo.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

Durante a década de 1990, a ressonância magnética funcional começou a ser utilizada nas áreas de Neurologia e Neurocirurgia, permitindo o mapeamento em alta resolução e a avaliação da atividade cortical durante tarefas motoras, sensoriais ou de linguagem. (TERNOWI et al., 2004) Gaillard e colaboradores (2003) utilizaram ressonância magnética funcional e verificaram ativação semelhante, entre adultos e crianças, durante realização de tarefa semântica verbal. Ribaupierre e colaboradores (2011) também utilizaram a ressonância magnética funcional com sucesso, para mapear as áreas corticais relacionadas à linguagem, em crianças antes de cirurgia para controle de epilepsia, evitando assim o teste funcional de Wada.

Em publicação de parâmetros para diagnóstico e tratamento dos transtornos do espectro do autismo a Academia Americana de Neurologia e Neuropediatria (FILIPEK, 2000) descreve a RMF como objeto de pesquisa e que até aquela data não seria indicado para utilização clínica no diagnóstico do transtorno.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Utilizada para detectar patologias do sistema nervoso central, a ressonância magnética registra medidas de concentração, densidade, natureza química e molecular dos tecidos (KIRKWOOD, 1995). Tem como princípio o registro dos níveis de energia rotacionais dos núcleos dos íons analisados. Pela interação dessa energia com a radiofrequência da bobina, ocorre a geração de imagens tridimensionais do volume dos tecidos ou voxels. Todas as imagens geradas são provenientes do eletromagnetismo emitido pelo corpo (BARNES; MULKERN, 1992; BUSHONG, 1995). É um exame que, comparado à tomografia computadorizada, apresenta melhor resolução de imagens e especificidade mais acurada para processos hemorrágicos e vasculares (BARNES; MULKERN, 1992).

As vantagens da utilização de ressonância magnética são: melhor resolução de contraste, não exposição do paciente aos raios-X e a habilidade de obtenção de imagens em cortes transversais, sagitais, coronais e oblíquos (BUSHONG, 1995).

Moreno Flagge (2013) descreve a ressonância magnética importante para diagnóstico diferencial nos casos de alterações de mielinização que podem vir acompanhados de transtornos da linguagem

ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA

A estimulação magnética transcraniana se baseia no princípio de indução eletromagnética de Faraday, como dito anteriormente (BRUNONI; BOGGIO; FREGNI, 2012). Após a penetração da onda magnética no crânio, correntes elétricas são criadas nas regiões corticais, despolarizando neurônios (PASCUAL-LEONE et al., 2011). Quando a estimulação

magnética é realizada em córtex motor, observa-se contração da musculatura contralateral, que pode ser registrada por eletromiografia de superfície (PASCUAL-LEONE et al., 2011).

A estimulação magnética transcraniana pode ser aplicada de três formas: utilizando-se pulsos simples, pareados e repetitivos. O pulso simples é utilizado para mapeamento do córtex e estudo do tempo de condução do estímulo; e os pulsos pareados, para realizar medidas de avaliação neurofisiológica. A estimulação repetitiva é neuromodulatória e terapêutica (ARAÚJO et al., 2011). Outros registros realizados são a facilitação e a inibição intracorticais entre estímulos, descritas inicialmente por Ziemann, Rothwell e Ridding (1996). Além da possibilidade de registro de potenciais evocados corticais, a utilização da EMT permite repetição do exame quantas vezes forem necessárias, diferentemente de outras técnicas de imagem, servindo assim de base para maior compreensão da fisiologia cortical (HALLET, 2000).

Zadeh e colaboradores (2004) realizaram a medida do potencial motor evocado após exposição a quatro estímulos auditivos diferentes: ruído de trovão (controle), papel rasgando, digitação e passos. Quando o pulso simples foi dado no hemisfério esquerdo, o potencial evocado motor frente ao estímulo sonoro da digitação apresentou potencial maior quando comparado ao estímulo sonoro dos passos. Quando o pulso simples foi realizado no hemisfério direito, não se observou diferença significativa.

Fadiga e colaboradores (2002) utilizaram o pulso simples, mas o potencial evocado foi medido por eletrodos colocados em um modelo previamente confeccionado, apropriado para usar na língua dos sujeitos avaliados. Verificou-se que o som da letra “r” induziu à presença maior de potencial evocado motor, demonstrando-se que o estímulo auditivo promove uma facilitação automática no córtex motor do ouvinte. Busan e colaboradores (2013) fizeram uso do EMT, pulso simples, para avaliar o potencial motor evocado de pacientes disfluentes, e verificaram que o potencial evocado era menor quando comparado a grupo controle.

Meister e colaboradores (2003) observaram, pelo EMT no hemisfério dominante, que durante a leitura de uma e três palavras houve excitabilidade motora, padrão não detectado antes ou após leitura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tecnologia atual nos oferece exames complementares, que podem contribuir bastante para diagnóstico e evolução terapêutica de várias patologias. Citados na literatura científica, como recursos importantes nas intervenções em indivíduos que apresentam transtornos de linguagem, não se tem dados sobre a utilização destes na prática médica e terapêutica. Baseado na revisão realizada, sugere-se maior empenho na disseminação dos exames complementares no acompanhamento dos pacientes com transtornos de linguagem, para que possamos repensar e conduzir da melhor maneira o tratamento destes indivíduos.

REFERÊNCIAS

- ALONSO, R.; SCHOCHAT, E. A eficácia do treinamento auditivo formal em crianças com transtorno de processamento auditivo (central): avaliação comportamental e eletrofisiológica. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 5, p. 726-732, 2009.
- ALVARENGA, K. et al. The influence of speech stimuli contrast in cortical evoked potential. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 79, n. 3, p. 336-341, 2013.
- ANDRADE, C. R. F. et al. Pontenciais evocados auditivos pré e pós tratamento em indivíduos gagos: estudo piloto. **Pró Fono Revista de Atualização Científica**, Barueri, v. 19, n. 4, p. 491-405, 2007.
- AMARO JUNIOR, E.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 2-3, 2001.
- AMERICAN SPEECH LANGUAGE AND HEARING ASSOCIATION. **Definitions of Communications Disorders and Variations**. Washington, 1993. Disponível em: <<http://www.asha.org/policy/RP1993-00208.htm>>. Acesso em: 29 jul. 2013.
- ARAÚJO, E. Et al. Garantia de qualidade aplicada às produção de radiofármacos. **RBCF, Rev. Bras. Ciênc. Farm.**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2008.
- ARAÚJO, H. A. et al. Estimulação magnética transcraniana e aplicabilidade clínica: perspectiva na conduta terapêutica neuropsiquiátrica. **Rev. Med.**, São Paulo, v. 90, n. 1, p. 3-14, 2011.
- ATTEVELDT, N. Van et al. Integration of letters and speech sounds in the human brain. **Neuron**, Cambridge, v. 43, n. 2, p. 271-282, 2004.
- BARLOW, J. **The electroencephalogram: its patterns and origins**. Massachusetts: MIT Press, 1993. 456p.
- BARNES, P.; MULKERN, R. Physical and biological principles of magnetic resonance imaging. In: WOLPERT, S.; BARNES, P. **MRI in pediatric neuroradiology**. St Louis: Mosby Year Book, 1992. 491p.
- BATES, E.; DALE, P.; THAL, D. Individual differences and their implications for theories of language development. In: FLETCHER, P.; MACWHINNEY, B. (Ed.). **The handbook of child language**. Oxford: Basil Blackwell, 1995. 800p.
- BEITCHMAN, J. et al. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescent with language and learning disorders. **J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.**, Baltimore, v. 37, n. 10, p.46s-62s, 1998.
- BERGELSON, E.; SWINGLEY, D. At 6-9 months, human infants know the meanings of many common nouns. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, Washington, v. 109, n. 9, p. 3253-3258, 2012.
- BLAU, V. et al. Task-irrelevant visual letters Interact with the processing of speech sounds in heteromodal and unimodal cortex. **Eur. J. Neurosci.**, Oxford, v. 28, n. 3, p. 500-509, 2008.
- BONILHA, L. et al. Speech apraxia without oral apraxia: can normal brain function explain the physiopathology? **Neuroreport.**, New York, v. 17, n. 10, p. 1027-1031, 2006.
- BRASIL. Congresso Nacional. **Lei 6.965**, de 9 de dezembro de 1981. Dispõe sobre a regulamentação da profissão de Fonoaudiólogo. Brasília, DF, D.O.U., 10 dez. 1981. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/cffa/wp-content/uploads/2013/07/lei-No-6.965-de-9-de-dez-1981.pdf>>. Acesso em 25 jul. 2013.
- BRUNONI, A. R.; BOGGIO, P. S.; FREGNI, F. Estimulação elétrica no sistema nervoso central. In: _____. **Neuromodulação terapêutica: princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia**. São Paulo: Sarvier, 2012. cap. 1, p. 3-20.
- BRENTANI, H. et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. s62-s72, 2013.
- BURANELLI, G. et al. Verificação de respostas do mismatch negativity (MMN) em sujeitos idosos. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 6, p. 831-838, 2009.
- BUSAN, P. et al. Motor excitability evaluation in developmental stuttering: a transcranial magnetic stimulation study. **Córtex**, Itália, v. 49, n. 3, p. 781-792, 2013.
- BUSATTO, G. et al. Correlatos anômico-funcionais das emoções mapeados com técnicas de neuroimagem funcional. **Psicologia USP**, São Paulo, v.17, n. 4, p. 135-157, 2006.
- BUSHONG, S. C. **Magnetic resonance imaging: study guide and exam review**. Houston: Mosby Year Book, 1995. 245p.

- BUZSÁKI, G.; ANASTASSIOU, C.; KOCH, C. The origin of extracellular fields and currents – EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nat. Rev. Neurosci.*, London, v. 13, n. 6, p. 407-420, 2012.
- CACCIARI, C. et al. Literal, fictive and metaphorical motion sentences preserve the motion component of the verb: a TMS study. *Brain Language*, San Diego, v. 119, n. 3, p. 149-157, 2011.
- CAPARULO, B. et al. Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders. *J. Am. Acad. Child Psychiatr.*, Baltimore, v. 20, n. 2, p. 338-357, 1981.
- CARTER, R. **The human brain book**. London: Dorling Kindersley, 2009. p. 140-150.
- CERMARK, S. Developmental dyspraxia. In: ROY, E. A. **Neuropsychological studies of apraxia and related disorders**. Amsterdam: Elsevier, 1985. p. 225-248
- CHAPMAN, R. et al. Brain responses related to semantic meaning. *Brain Lang.*, New York, v. 5, n. 2, p. 195-205, 1978.
- CHRISTAKOU, A et al. Disorder-specific functional abnormalities during sustained attention in youth with attention deficit hyperactivity (ADHD) and with autism. *Mol. Psychiatr.*, Hampshire, v. 1, n. 2, p. 1-9, 2012.
- CHUGANI, H. et al. Autism with facial port wine stain: a new syndrome? *Pediatric Neurology*, New York, v. 37, n. 3, p. 192-199, 2007.
- COCKCROFT, J. George de Hevesy 1885-1966. In: **Biographical Memories of Fellows of the Royal Society**. London: Royal Society, 1967. v. 13.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Demografia médica no Brasil**. São Paulo, 2011. v. 1.
- CRESPO-EGUILAZ, N.; NARBONA, J. Perfiles clínicos evolutivos y transiciones en el espectro del trastorno específico del desarrollo del lenguaje. *Rev. Neurol.*, Barcelona, v. 36, supl. 1, p. 29-35, 2003.
- DAVIS, B.; JAKIELSKI, K.; MARQUARDT, T. Developmental apraxia of speech: determiners of differential diagnosis. *Clin. Linguist. Phon.*, London, v. 12, n. 1, p. 25-45, 1998.
- DEVOUS, M. et al. Maturation of speech and language functional neuroanatomy in pediatric normal controls. *J. Speech Lang. Hear. Res.*, Rockville, v. 49, n. 4, p. 856-866, 2006.
- DORE, J. A pragmatic description of early language development. *J. Psycholinguist Res.*, New York, v. 3, n. 4, p. 343-350, 1974.
- DRONKERS, N. A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature*, London, v. 384, n. 14, p. 159-161, 1996.
- DUFFY, J. **Motor speech disorders: substrates, differential diagnosis and management**. St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2012. 512 p.
- DUNCAN, C. et al. Event related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and qualifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin. Neurophysiol.*, v. 120, n. 11, p. 1883-1908, 2009.
- DZIUK, M. A et al. Dyspraxia in autism: association with motor, social and communicative deficits. *Dev. Med. Child Neurol.*, London, v. 49, n. 10, p. 734-739, 2007.
- EYLER, L.; PIERCE, K.; COURCHESNE, E. A failure of left temporal cortex to specialize for language is an early emerging and fundamental property to autism. *Brain J. Neurol.*, London, v. 135, n. 3, p. 949-960, 2012.
- FADIGA, L. et al. Short communication: speech listening specifically modulates the excitability of tongue muscles: a TMS study. *Eur. J. Neurosci.*, Oxford, v. 15, p. 399-402, 2002.
- FILIPEK, P. A. et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the child neurology society. *Neurology*, v. 55, n. 4, p. 468-479, 2000.
- FINN, R. D.; SCHLYER, D. J. Production of radionuclides for PET: principles and practice of positron emission tomography. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 1-15, 2002.
- FIRST, M.; TASMAN, A. **DSM-IV-TR mental disorders: Diagnosis, etiology and treatment**. West Sussex: John Wiley, 2004.
- FROYEN, D.; ATTEVELT, N. V.; BLOMERT, L. Exploring the role of low level visual processing in letter – speech sound integration: a visual MMN study. *Front. Integr. Neurosci.*, Maastricht, v. 4, n. 9, p. 1-14, 2010.
- FRUSH, D.; DONNELLY, L.; ROSEN, N. Computer tomography and radiation risk: what pediatric health care providers should know. *Pediatrics.*, Evanston, v. 112, n. 4, p. 951-957, 2013.
- GAILLARD, W. et al. Developmental aspects of language processing: fMRI of verbal fluency in children and adults. *Hum. Brain Mapp.*, New York, v. 18, p. 176-185, 2003.

- GOUGH, P. et al. Nouns referring to tools and natural objects differentially modulate the motor system. *Neuropsychologia*, Oxford, v. 50, n. 1, p. 19-25, 2012.
- GORDEEV, S. The use of endogenous P300 event related potentials of the brain for assessing cognitive functions in health subjects and in clinical practice. *Hum. Physiol.*, Moscow, v. 33, n. 2, p. 121-133, 2007.
- GOSWAMI, U. et al. Language universal sensory deficits in developmental dyslexia: English, Spanish, and Chinese. *J. Cogn. Neurosci.*, Cambridge, v. 23, n. 2, p. 325-337, 2010.
- GUERREIRO, S.R.V et al. Developmental language disorder associated with polymicrogyria. *Neurology*, Minnesota, v. 59, n. 2, p. 245-250, 2002.
- GRIZZLE, K.; SIMMS, M. Early language development and language learning disabilities. *Pediatr. Rev.*, Illinois, v. 26, n. 8, p. 274-283, 2005.
- HAGE, S. Alterações de linguagem em crianças com dispraxia. *Mimesis*, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 77-87, 1999.
- HALLET, M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, London, v. 406, n. 13, p. 147-150, 2000.
- HASS, L. F. Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, London, v. 74, n. 9, p. 9, 2003.
- HERBERT, M. R. Neuroimaging in disorders of social and emotional functioning: what is the question? *J. Child Neurol.*, Littleton, v. 19, n. 10, p. 772-784, 2004.
- HINK, R.; HILLYARD, S.; BENSON, P. Event related potentials and selective attention to acoustic and phonetic cues. *Biol. Psychol.*, Amsterdam, v. 6, n. 1, p. 1-16, 1978.
- HSIEH, J. Computed tomography: principles, design, artifacts, and recent advances. 2nd. ed. Washington: SPIE; New Jersey: John Wiley, 2009. (SPIE Press Monograph Vol. PM188).
- HWANG, J. W. et al. Regional cerebral perfusion abnormalities in developmental language disorder: statistical parametric mapping analysis. *Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci.*, Berlin, v. 256, n. 3, p. 131-137, 2006.
- JERNIGAN, T. L. et al. Cerebral structure on MRI: localization of age related changes. *Biol. Psychiatry*, London, v. 29, n. 1, p. 55-60, part 1, 1991.
- KIRKWOOD, J. R. *Essentials of neuroimaging*. 2. ed. Kidlington (Oxford): Churchill Livingstone, 1995. 592p.
- KOOB, A. *The root of thought: unlocking glia the brain cell that will help us sharpen our wits, heal injury, and treat brain disease*. New Jersey: Pearson Education, 2009. p. 15-29.
- KOLKER, I. Using the P300 Potential for the analysis of cognitive function in children. *Neurophysiology*, Kyiv, v. 34, n.4, p. 307-12, 2002.
- KOVELMAN, I. et al. Brain basis of phonological awareness for spoken language in children and its disruption in dyslexia. *Cereb. Cortex*, New York, v. 22, n. 4, p. 754-764, 2012.
- KRISS, A. Setting up an evoked potential (EP) laboratory. In: HALLIDAY, A.M. *Evoked potentials in clinical testing*. Kidlington (Oxford): Churchill Livingstone, 1982. (Clinical Neurology and Neurosurgery Monographs, 3).
- KUTAS, M. E; FEDERMEIER, K. Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends in Cognitive Science*, Kidlington, v. 4, n. 12, p. 463-470, 2000.
- KUTAS, M; HILLYARD, S. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*, Washington, v. 207, n. 4427, p. 203-205, 1980.
- LAWRENCE, E.; LIVINGSTON, S. The production of high speed light ions without the use of high voltages. *Physical Review*, Annapolis Junction, v. 40, n. 1, p. 19-35, 1932.
- LIUZZA, M. T.; CANDIDI, M.; AGLIOTI, S. M. Do not resonate with actions: sentence polarity modulates cortico spinal excitability during action related sentence reading. *Plos One.*, San Francisco, v. 6, n. 2, p. 1-7, 2011.
- LOCKE, J. *The child's path to spoken language*. Harvard: Harvard University Press, 1995. 518p.
- MAGLIARO, F. et al. Estudo dos potenciais auditivos em autismo. *Pró fono Revista de Atualização Científica*, Barueri, v. 22, n. 1, p. 31-36, 2010.
- MATAS, C. G.; CRIVELLARO, I. G.; MAGLIARO, F. C. L. Avaliação audiológica e eletrofisiológica em crianças com transtornos psiquiátricos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, São Paulo, v. 75, n. 1, p. 130-138, 2009.
- MAZOYER, B et al. The cortical representation of speech. *J. Cogn. Neurosci.*, Cambridge, v. 5, n. 4, p. 467-479, 1993.

- MEISTER, I. et al. Motor cortex hand área and speech: implications for the development of language. *Neuropsychologia*, Oxford, v. 41, p. 401-406, 2003.
- MILLS, D.; COFFEY-CORINA, S.; NEVILLE, H. Language acquisition and cerebral specialization in 20 month old infants. *J. Cogn. Neurosci.*, Massachusetts, v. 5, n. 3, p. 317-334, 1993.
- MOLFESE, D.; HESS, T. Hemispheric specialization for VOT perception in the preschool child. *J. Exp. Child Psychol.*, New York, v. 26, n. 1, p. 71-84, 1978.
- MORENO FLAGGEE, N. Transtornos del lenguaje. Diagnóstico y tratamiento. *Rev. Neurol.*, Barcelona, v.57, n. 1, p. 585-594, 2013.
- MUNCK et al. Cognitive outcome at 2 years of age in finnish infants with very long low birth weight born between 2001-2006. *Acta Paediatrica*, Oslo, v. 99, p. 359-366, 2010.
- MUNHOZ, M. L. et al. Potenciais evocados auditivos: aspectos históricos e técnicos. In: _____. *Audiologia clínica*. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 165-167.
- NUNEZ, P.; SRINIVASAN, R. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. 2nd. ed. New York: Oxford University Press, 2006. 611p.
- NUWER, M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology*, Minneapolis, v. 49, n. 1, p. 277-292, 1997.
- OLEJNICZAK, P. Neurophysiologic basis of EEG. *J. Clin. Neurophysiol.*, New York, v. 23, n. 3, p. 186-189, 2006.
- PASCUAL-LEONE, A. et al. CA - characterizing brain cortical plasticity and network dynamics across the age-span in health and disease with TMS-EEG and TMS-fMRI. *Brain Topogr.*, New York, v. 24, n. 3-4, p. 302-315. 2011.
- PEREIRA, J.; REIS, A.; MAGALHÃES, Z. Neuroanatomia funcional: anatomia das áreas ativáveis nos usuais paradigmas em ressonância magnética funcional. *Acta Médica Portuguesa*, Lisboa, v. 16, n. 3, p. 107-116, 2003.
- POLICH, J.; HERBST, K. P300 as clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int. J. Psychophysiol.*, v. 38, n. 1, p. 3-19, 2000.
- PUGLISI, M. L. et al. Is it possible to predict the length of therapy for developmental language impairments? *J. Soc. Bras. Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 57-61, 2012.
- RAIJ, T.; UUTELA, K.; HARI, R. Audiovisual integration of letters in the human brain. *Neuron.*, Cambridge, v. 28, n. 2, p. 617-25, 2000.
- REGAN, D. *Human brain electrophysiology: evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine*. Toronto: Elsevier, 1989. 672p.
- RIBEIRO, K.; ASSUMPÇÃO JR., F.; VALENTE, K. Síndrome de Landau-Kleffner e regressão autística: a importância do diagnóstico diferencial. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 60, n. 3B, p. 835-839, 2002.
- RIBAUPIERRE, S. et al. Presurgical language mapping in children with epilepsy: clinical usefulness of functional magnetic resonance imaging for the planning of cortical stimulation. *Epilepsia*, Malden, v. 53, n. 1, p. 67-78, 2012.
- ROBILOTTA, C. C. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. *Pan Am. J. Public Health*, Washington, v. 20, n. 2/3, p. 134- 142, 2006.
- SCHWARTZMAN, J. S. Autismo e outros transtornos do espectro autista. *Rev. Autismo (Online)*, São Paulo, n. 0, Ano 1, 2010.
- SCOTT, S. The neurobiology of speech perception and production-can functional imaging tell us anything we did not already know? *J. Comm. Dis.*, London, v. 45, n. 6, p. 419-425, 2012.
- SHRIBERG, L. et al. The hypothesis of apraxia of speech in children with autism spectrum disorder. *J. Autism Dev. Disord.*, New York, v. 41, p. 405-426, 2011.
- SKLAR, B.; HANLEY, J.; SIMMONS, W. An EEG experiment aimed toward identifying dyslexic children. *Nature*, London, v. 240, n. 5381, p. 414-416, 1972.
- SKRANDIES, W.; CHIU, M. J. Dimensions of affective semantic meaning – behavioral and evoked potential correlates in Chinese subjects. *Neurosci. Lett.*, Amsterdam, v. 341, n. 1, p. 45-48, 2003.
- SPIRONELLI, C.; ANGRILLI, A. Developmental aspects of language lateralization in delta, theta, alpha and beta EEG bands. *Biol. Psychol.*, Amsterdam, v. 85, n. 2, p. 258-267, 2010.

- STOODLEY, C. et al. Auditory event related potentials differ in dyslexics even when auditory psychophysical performance is normal. **Brain Res.**, Amsterdam, v. 1121, n. 1, p. 190-199, 2006.
- TAYLOR, C. Robustness, risk and responsivity in early language acquisition: a randomised trial of low intensity language promotion programme for slow to talk toddlers finds no effects on language or behavioural development. **Evid. Based Med.**, v. 17, n. 4, p. 109-110, 2012.
- TERNOVOI, S. K. et al. Localization of the motor and speech zones of the cerebral cortex by functional magnetic resonance tomography. **Neurosci. Behav. Physiol.**, Washington, v. 34, n. 5, p. 431-437, 2004.
- TRAUNER, D. et al. Neurological and MRI profiles of children with developmental language impairment. **Dev. Med. Child Neurol.**, London, v. 42, n. 7, p. 470-475, 2000.
- WALTER, V. J.; WALTER, W. G. The central effects of rhythmic sensory stimulation. **Neurophysiology**, New York, v. 1, n. 1-4, p. 57-89, 1949.
- WONG, S. et al. A SPECT study of language and brain reorganization three years after pediatric brain injury. **Prog. Brain Res.**, Amsterdam, v. 157, p. 173-185, 2006.
- YAMADA, T.; MENG, E. Introduction: history and perspective of clinical neurophysiologic diagnostic tests. In: MENG, E. **Practical guide for clinical neurophysiologic testing: EEG**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. p. 1-2.
- ZADEH, L. A. et al. Short Communication: Left hemisphere motor facilitation in response to manual action sounds. **Eur. J. Neurosci.**, Oxford, v. 19, p. 2609-2612, 2004.
- ZIEMANN, U.; ROTHWELL, J. C.; RIDDING, M. Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex. **J. Physiol.**, London, v. 496, n. 3, p. 873-881, 1996.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLARES DA BAHIA COMO FERRAMENTA PARA A PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS RELACIONADOS AO EXCESSO OU DEFICIÊNCIA DE IODO

*Renata de Oliveira Campos
Helton Estrela Ramos*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

O iodo é um micronutriente essencial para a síntese de hormônios da tireoide, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que são importantes para a homeostase orgânica e para o crescimento e desenvolvimento normais do sistema nervoso central (SNC) (DELANGE, 2002; LAURBERG, 2009, 2006; ZIMMERMANN, 2012, 2011). Amplamente encontrado na natureza, especialmente na água dos oceanos, se distribui de forma irregular sobre a superfície terrestre. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a ingestão diária de iodo de 50µg para recém-nascidos (até 12 meses), 90µg para crianças de 13 meses a 6 anos, 120µg para crianças (7-12 anos), 150µg para os adultos (após 12 anos) e 250µg para as mulheres grávidas e lactantes (ANDERSSON et al., 2010).

O Distúrbio por Deficiência de Iodo (DDI) é o resultado de uma ingestão inadequada de iodo, cuja consequência fisiológica é uma função anormal da glândula tireoide, hipotireoidismo e bócio endêmico (ZIMMERMANN, 2011, 2009). Os efeitos nocivos dos DDI são ainda mais graves em gestantes, fetos e crianças, sendo a causa mais comum de retardo mental evitável em todo o mundo (LAURBERG, 2009).

Por outro lado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta que a ingestão contínua e diária superior a 300µg de iodo por dia pode levar ao hipertireoidismo subclínico e clínico, principalmente em indivíduos idosos, os quais, frequentemente, são portadores de nódulos tireoidianos e tireoidite linfocítica crônica autoimune, cuja prevalência aumenta após exposição da população submetida à excessiva ingestão de iodo (DUARTE et al., 2009a; LAURBERG et al., 2010, 2006, 2004; ROSALINDA, 2006).

O Ministério da Saúde determinou a iodação do sal no país, de acordo com a Lei Federal nº 6.150/1974, em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do setor produtivo de sal (BRASIL, 1974). De acordo com a Resolução RDC nº 130/2003, foi considerado apto para alimentação humana, o teor de iodo no sal, corres-

pondente a 20-60mg/kg e esta recomendação prevaleceu por dez anos. No entanto, os dados do projeto *Thyromobil* na América Latina, identificou o Brasil (com 17 postos sentinela, distribuídos em 8 estados, e um total de 1.563 escolares analisados) como um país de consumo excessivo de iodo, observando uma concentração média de iodo urinário de 360µg/L (PRETTEL et al., 2004). Consequentemente, no Brasil, os níveis de iodação do sal foram recentemente alterados pela nova Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de 2013, diminuindo para 15 a 45 miligramas de iodo por quilo do produto (<http://www.in.gov.br>). A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) discordou desta decisão (SBEM, 2013).

Não existem dados divulgados de pesquisas nacionais recentes sobre o teor de iodo no sal de cozinha no estado da Bahia e, no entanto, o monitoramento contínuo do *status* nutricional do iodo é extremamente importante, especialmente para monitorar indivíduos vulneráveis, como gestantes e crianças.

DESENVOLVIMENTO E MORFOLOGIA DA TIREOIDE

DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

A tireoide é a primeira glândula endócrina a surgir no embrião humano. A glândula se desenvolve do endoderma associada à parte faríngea do tubo digestivo. Na terceira semana de vida intra-uterina, ocorre a invaginação do assoalho da faringe primitiva, na região entre a primeira e a segunda bolsa branquial que se desenvolve como um ducto com a extremidade distal bifurcada (RAMOS; NESI-FRANÇA; MACIEL, 2008; KIMURA, 2008; BERNE et al., 2004).

A estrutura inicial migra em direção caudal ainda ligada ao sítio primitivo pelo ducto tireoglossal. Quando atinge a posição abaixo da cartilagem cricóide, o tecido adquire gradualmente um formato bilobulado e sólido. Geralmente, o ducto tireoglossal atrofia sem deixar resquício, mas uma parte do segmento distal pode remanesecer próximo ao istmo, constituindo o lobo piramidal. Na sétima semana, o broto tireoidiano embrionário recebe células da bolsa ultimobranquial que se diferenciam em células C ou parafoliculares (GUYTON; HALL, 2011; KIMURA, 2008).

Ainda, para completa morfogênese tireoidiana, é preciso a diferenciação celular, com expressão dos principais genes responsáveis pela biossíntese hormonal: receptor do hormônio tireoidiano (TSHR), NIS (*Sodium iodine symporter*), TG (tireoglobulina) e TPO (tireoperoxidase) (RAMOS; NESI-FRANÇA; MACIEL, 2008). Por volta da 10ª semana gestacional, a tireoide fetal adquire aspecto folicular (foliculogênese). Neste período, o tecido começa a sintetizar TG, formar colóide, captar e organificar iodo e, em torno da 12ª semana de idade gestacional, a glândula começa a sintetizar e secretar HT sob estímulo do hormônio tireoestimulante (TSH). A diferenciação da célula folicular está relacionada à ativação progressiva da expressão dos genes essenciais para a biossíntese dos HT: TG, TPO, DUOX,

NIS, pendrina e receptor de TSH durante a formação da glândula (KIMURA, 2008; RAMOS; NESI-FRANÇA; MACIEL, 2008).

Em relação à produção hormonal, na vida intrauterina, a tireoide fetal sintetiza quantidades mínimas de T_4 até a 16ª semana gestacional, quando passa a produzir quantidades maiores deste hormônio. No final do primeiro trimestre de gestação a glândula já é capaz de concentrar iodo, sintetizar hormônios, bem como a hipófise fetal produzir TSH. Neste período, o T_4 e TSH podem ser mensurados no soro fetal, em baixas concentrações e ainda há franca dependência dos HT de origem materna (ARAÚJO et al., 2003).

As mulheres grávidas e lactantes necessitam de consumo adicional de iodo, seja em países iododeficientes ou iodossuficientes, visto que o hipotireoidismo tem efeitos adversos sobre o curso da gestação e desenvolvimento do feto, sendo associado com danos para o desenvolvimento intelectual fetal, presumivelmente por causa de fornecimento insuficiente transplacentário de HT durante o início da gravidez (ABALOVICH et al., 2007).

No feto, os receptores de membrana para T_3 podem ser observados por volta da 9ª semana de gestação, tanto no cérebro como em tecido pulmonar, com grande incremento entre a 10ª e 18ª semana (KOK; BRIET; VAN WASSENAER, 2001).

ASPECTOS ANATÔMICOS

A tireoide (do grego *thyreós*, “escudo”, e *eidós*, “forma”) é a maior glândula endócrina humana, pesando cerca de 20g. É uma glândula altamente vascularizada, de consistência macia e localizada abaixo da laringe, sendo constituída de dois lobos situados na região inferior do pescoço, ligados por um istmo (COOPER et al., 2007; MELMED; CONN, 2005).

Os lobos laterais da glândula tireoide estão cobertos pelos músculos esterno-hióide e esternotireoide e constituem-se de estruturas esféricas, cada uma com um diâmetro de aproximadamente 300 μ m, denominadas de folículos tireoidianos, possuindo 15 μ m de altura e membrana apical em contato com um lúmen folicular constituído, predominantemente, da proteína TG e de pequenas quantidades de tireoalbumina, chamado colóide (EASTMAN et al., 2012).

A tireoide apresenta um fluxo sanguíneo de 4-6mL/min/g, sendo este um dos mais altos do organismo humano. A rica vascularização confere cor avermelhada à glândula (KIMURA, 2008). A membrana basal é o local de contato com os capilares sanguíneos, onde recebe iodeto e aminoácidos e secreta T_4 e T_3 que passam para a corrente sanguínea (BERNE et al., 2004).

A morfologia do folículo altera-se com a atividade glandular, sendo que em situação de hipofunção ou repouso, os folículos são grandes e com abundância de colóide, enquanto em situação de hiperativação, os folículos são menores e com escassez de colóide (EASTMAN et al., 2012; LAURBERG, 2009).

ESTRUTURA HISTOLÓGICA

A tireoide é constituída por dois tipos de células endócrinas, as células foliculares da tireoide (CFT) que produzem T_3 e T_4 e as células C que produzem calcitonina. Na glândula tireoide adulta, CFT são organizadas em estruturas foliculares, em que uma monocamada de CFT polarizada envolve um compartimento luminal que é preenchido com uma massa coloidal que contém precursores de HT vinculados a TG (BERNE et al., 2004).

O folículo é a unidade funcional da glândula, onde ocorre o processo de biossíntese, armazenamento e secreção do HT. A tireoide é formada por cerca de três milhões de folículos, sendo que os agrupamentos de 30 a 40 folículos formam os lóbulos. Os espaços interlobulares são preenchidos por tecido conjuntivo, fibras reticulares, capilares sanguíneos e vasos linfáticos (JAMERSON; WEETMAN, 2010; KIMURA, 2008).

O folículo tireoidiano é composto de células dispostas numa estrutura esférica. A CFT sintetiza TG, que é secretada através da membrana apical para o lúmen do folículo. A substância secretada contendo TG, colóide, serve como base para armazenamento de iodo e é reabsorvida para fornecer substrato para síntese de T_4 e T_3 . A quantidade de colóide armazenado varia como resultado de um número de condições, incluindo o nível de estimulação de TSH e disponibilidade de iodo. Com a estimulação do TSH, o colóide é reabsorvido para sintetizar HT, e com a estimulação crônica, o tamanho do lúmen folicular diminui (COOPER et al., 2007).

O TSH também estimula a expressão de elementos do citoesqueleto, que mediam mudanças na forma da CFT que favorecem a produção de HT. A organização de CFT em monocamada de folículos confere polaridade às células da tireoide, com a membrana basal fazendo limite externo do folículo em contato próximo aos capilares e a membrana apical com microvilosidades voltadas para o lúmen e estimula a expressão do gene NIS e captação de iodeto (COOPER et al., 2007; MELMED; CONN, 2005).

BIOSSÍNTESE HORMONAL

A produção e secreção dos HT são reguladas pelo eixo de retroalimentação negativo e envolve o hipotálamo, hipófise e tireoide. Os níveis circulantes de HT determinam a secreção de TRH (*Thyrotropin releasing hormone*) pelo hipotálamo e TSH (*Thyroid stimulating hormone*) pela hipófise. O hormônio liberador de TSH (TRH) estimula a secreção de TSH pela hipófise anterior. O TSH estimula diretamente a secreção de HT, agindo no receptor do TSH (TSHR) na membrana basal da CFT (GUYTON; HALL, 2011; CHIAMOLERA; WONDISFORD, 2009). Estes processos estão intimamente ligados, e alterações em qualquer um dos componentes podem levar ao comprometimento na função tireoidiana e na produção ou secreção de HT (VAISMAN ROSENTHAL; CARVALHO, 2004).

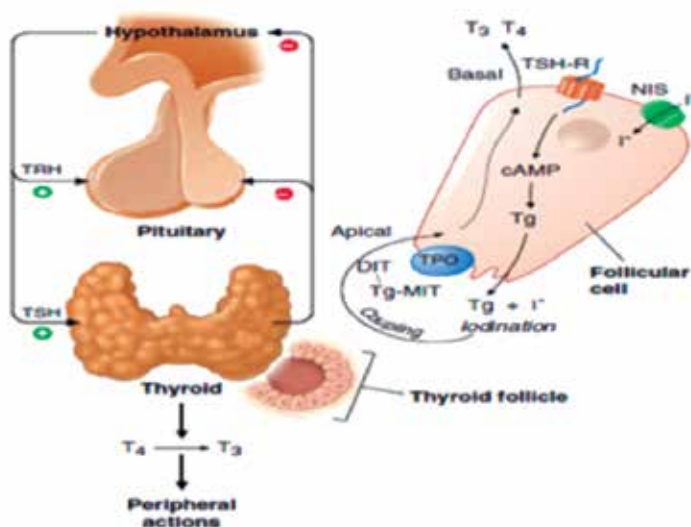


Figura 1- Mecanismos de regulação da produção e secreção dos Hormônios Tireoidianos

Regulação da síntese de hormônio da tireoide. TSH-R: receptor do hormônio estimulante da tireoide; TSH: Hormônio Tireoestimulante; T₃: Triiodotironina; T₄: Tiroxina; cAMP: adenosina monofosfato cíclica; TG: tireoglobulina; NIS: *Sodium-Iodine Symporter*; TPO: tireoide peroxidase; DIT: diiodotirosina; MIT: monoiodotirosina
 Fonte: Jamerson e Weetman (2010)

SÍNTESE DE TIREOGLOBULINA

A síntese de TG ocorre no retículo endoplasmático granular e no aparelho de golgi das células foliculares, posteriormente ocorre incorporação de TG em vesículas secretoras, exocitose através da membrana apical, na luz folicular e iodinação das tirosinas das TG, formando os precursores dos HT (BERNE et al., 2004).

A TG é uma glicoproteína que compreende duas cadeias de proteínas de 330 kDa sintetizadas no tirócito. Após a síntese, a TG é transportada e armazenada no colóide folicular do tirócito. No lúmen folicular, os resíduos de tirosina de TG sofrem iodinação para produzir monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT), catalisada por peroxidase da tireoide e peróxido de hidrogênio que desempenham um papel importante na síntese de T₃ e T₄ (FEEI; SKEAFF, 2014).

TRANSPORTE CELULAR DO IODO

A *Sodium-Iodine Symporter* (NIS) é uma glicoproteína de 643 aminoácidos, com peso molecular de 70-90 kDa, localizada na membrana basolateral das células foliculares tireoidianas. O gene NIS humano é formado por 1929 nucleotídeos, está localizado no cromossomo 19p12-13.2 e contém uma região codificadora de 15 exons alternados por 14 íntrons que codifica o RNA mensageiro (RNAm) de 3,9Kb (SMANIK et al., 1997). A NIS medeia

o transporte ativo de iodeto na glândula tireoide e em vários tecidos extratireoidianos, incluindo glândulas salivares, estômago, intestino delgado e glândulas mamárias de lactantes (BIZHANOVA; DOHÁN et al., 2003; KOPP, 2011; FONG, 2011; RIESCO-EIZAGUIRRE; SANTISTEBAN, 2006).

A tireoide contém cerca de 70-80% do total de iodo do organismo (15-20mg). O iodo (I_2) é essencial para a síntese de HT, transformado, após ingestão, em iodeto (I^-), sendo, em seguida, absorvido. Estudos envolvendo o trato gastrointestinal sugerem que o I^- é absorvido no intestino delgado. A expressão de NIS na superfície apical do epitélio intestinal a identificou como responsável por um componente principal de absorção do I^- (MELMED; CONN, 2005; NICOLA et al., 2012).

O I^- é ativamente transportado do sangue para o interior da célula folicular tireoidiana pela NIS, com gasto energético, contra gradiente eletroquímico. A NIS ligada por membrana, retira a sua energia a partir de $Na^+K^+ATPase$, permite que a glândula tireoide humana mantenha uma concentração de iodeto livre de 30-250 vezes maior do que no plasma (LAURBERG, 2009).

A ação da NIS é regulada fisiologicamente pelo TSH via adenosina monofosfato cíclica (AMPC). O TSH induz a transcrição do gene NIS, aumenta a meia vida da proteína NIS e ainda regula sua fosforilação (RIEDEL; LEVY; CARRASCO, 2001). Apesar de tecidos extratireoidianos expressarem NIS e concentrarem iodeto em menor quantidade em comparação com a tireoide, esses outros tecidos não organificam o iodeto e as suas atividades NIS não são estimuladas por TSH (COOPER; GREENSPAN; LADENSON, 2005).

No interior da célula, o I^- é conduzido através da membrana apical para o lúmen folicular pela pendrina (PDS) e outros sistemas desconhecidos, num processo chamado de efluxo de iodeto (BIZHANOVA; KOOP, 2011). Neste contexto, a polarização celular desempenha um papel central no transporte de I^- . Assim, a atividade dessa bomba também é regulada por baixos níveis de iodo no organismo (FONG, 2011; NICOLA et al., 2009).

Em contrapartida, o excesso de I^- pode suprimir a atividade da NIS e expressão do gene NIS, com conseqüente bloqueio da síntese de HT, representando mecanismos de autorregulação de iodo. Esse efeito é conhecido como *Wolff-Chaikoff*, o qual sofre um escape ao longo de aproximadamente 48 horas com retorno à normalidade (DOHÁN et al., 2003).

A atividade da NIS também é bloqueada por inibidores competitivos como tiocianato e perclorato, o qual tem sido usado para tratar hipertireoidismo e tem sido implicado como um inibidor ambiental da função da tireoide (TRAN et al., 2008; EIZAGUIRRE; SANTISTEBAN, 2006).

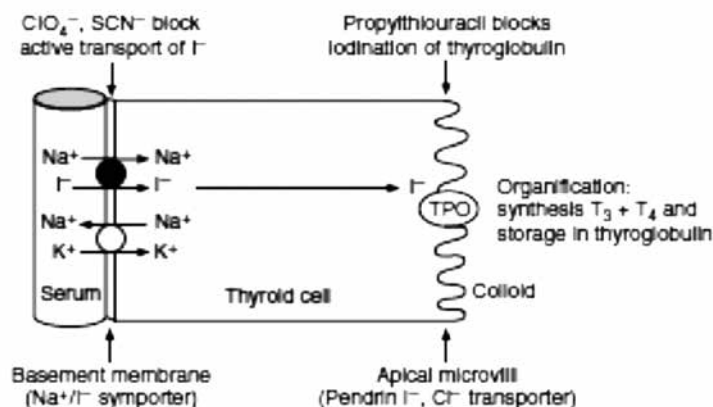


Figura 2- Transporte de iodeto na membrana basolateral

Fonte: Cooper et al. (2007).

OXIDAÇÃO DO IODETO

O I^- é bombeado para o interior da célula e atravessa a mesma em direção à membrana apical onde é oxidado em iodo por uma peroxidase. A TPO é a responsável pela oxidação do iodeto e sua incorporação aos radicais Thy da molécula de TG. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é essencial como oxidante na reação de oxidação do iodeto catalisada pela TPO e, quando os níveis intracelulares de iodeto são suficientes, a geração de H_2O_2 torna-se o passo limitante na biossíntese dos HT (GUYTON; HALL, 2011).

A enzima responsável pela geração tireoideia de H_2O_2 é a oxidase tireoideia (ThOx ou DuOx). A PDS é importante para a passagem do iodeto através da membrana apical, pois o sítio catalítico da TPO, região da enzima que interage com o iodeto, encontra-se na região extracelular, voltado para o colóide. Portanto, a presença da PDS é importante para que o iodeto possa ser oxidado pela TPO e organificado na molécula de TG (CARVALHO, 2004; PESCE, 2012; VAISMAN; ROSENTHAL).

ORGANIFICAÇÃO DO IODETO

Na membrana apical, o I_2 se combina com as tirosinas da TG formando MIT e DIT. O I_2 combina-se com a cadeia lateral do aminoácido tirosina da TG, que possuem sítios passíveis de oxidação e ligação à átomos de I_2 (COZZOLINO, 2012).

Quando apenas acontece oxidação de um sítio, forma-se o composto monoiodotirosina (MIT), mas se dois sítios forem iodados, o composto formado será o diiodotirosina (DIT). O acoplamento de DIT e MIT resultam na formação da tiroxina ou triiodotironina.

As moléculas de MIT e DIT permanecem ligadas à TG, no lúmen folicular, até que a glândula seja estimulada a secretar os HT (LAURBERG, 2009, 2006).

REAÇÕES DE ACOPLAMENTO

Ocorrem duas reações separadas de acoplamento entre MIT e DIT, novamente catalisadas pela peroxidase. Em uma reação, duas moléculas de DIT se combinam formando T_4 ; na outra uma molécula de DIT se une a uma molécula de MIT, formando T_3 . A primeira reação é mais rápida, e como resultado forma-se 10 vezes mais T_4 que T_3 (GUYTON; HALL, 2011; MELMED; CONN, 2005).

HIDRÓLISE DE T_3 E T_4 DA TG POR ENZIMAS LISOSSOMAIS

Quando a tireoide é estimulada, a TG iodada é endocitada pelas células foliculares. Uma vez no interior da célula, a TG é transportada em direção a membrana basal pela ação de microtúbulos. As moléculas de TG se fundem com as membranas lisossomais. Em seguida, as proteases lisossomais hidrolisam as ligações peptídicas liberando T_4 , T_3 , MIT e DIT da TG. T_3 e T_4 são transportados pela membrana basal para os capilares, para serem entregues à circulação sistêmica. MIT e DIT são desiodadas dentro do foliculo por uma desiodase (BERNE et al., 2004).

A conversão do T_4 em T_3 é fundamental para a participação desses hormônios nos processos de crescimento e desenvolvimento de vários órgãos e tecidos de vertebrados. A glândula tireoide secreta predominantemente, o T_4 que é convertido em T_3 por desiodação. O T_3 apresenta atividade, em média, cinco vezes maior que o T_4 . As desiodases (DIO) são selenoproteínas responsáveis pela conversão do pró-hormônio T_4 e T_3 . Estas enzimas participam da regulação dos HT tanto na ativação do T_3 como na degradação do T_3 e T_4 (GUYTON; HALL, 2011). A concentração adequada e a atividade do T_3 dependem da integridade do eixo hipotálamo-hipófise tireoide, da atividade das desiodases e da função dos receptores para hormônios tireoidianos. Três isoformas de desiodases foram identificadas:

- A) DIO I: Está presente na tireoide, na pituitária, nos rins e no fígado, e tem sua atividade aumentada no hipertireoidismo e diminuída no hipotireoidismo (GNI-DEHOU et al., 2004).
- B) DIO II: Expressa no SNC, na tireoide, na hipófise, no tecido adiposo marrom, na placenta e no músculo esquelético (GUYTON; HALL, 2011).
- C) DIO III: É expressa no SNC. Pode ser detectada no fígado, na placenta, na pele e no SNC adulto. Assemelha-se à DIO I, estando elevada no hipertireoidismo e diminuída no hipotireoidismo; contudo, gera produtos inativos como a rT_3 e T_2 , a partir de T_4 e T_3 (GUYTON; HALL, 2011).

Esta desiodação enzimática é um processo redutivo que leva à formação de I⁻ e tirosina. As moléculas de tirosina são incorporadas na síntese de novas TG, iniciando um novo ciclo. O I⁻ gerado nessa etapa é reciclado dentro do *pool* intracelular e adicionado ao I⁻ transportado pela bomba. Tirosina e I⁻ são “salvos” pela *Iodotyrosine dehalogenase 1* (DEHAL 1). Portanto, uma deficiência desta desiodase mimetiza a deficiência dietética de iodo (FONG, 2011; GNIDEHOU, 2004; MORENO et al., 2008; NICOLA et al., 2009).

IODO

O CICLO DO IODO NA NATUREZA

O iodo foi descoberto em 1811, pelo químico francês Bernard Courtois, a partir de cinzas de algas marinhas “*fucus vesiculosus*”. Em 1814, Gay-Lussac confirmou o achado como um novo elemento e o denominou “iodo”, do grego *iodes* que significa violeta (AGUIRRE, 2013).

A distribuição do iodo na natureza tem um ciclo bastante definido. A maior parte do mineral encontra-se nos oceanos. O iodo está presente também em camadas profundas da costa terrestre e pode ser detectado no gás natural e no petróleo. A camada externa da costa terrestre contém aproximadamente 500µg/kg de iodo. Devido a diferenças na composição da estrutura terrestre, os solos têm uma concentração muito variável do elemento (AGUIRRE, 2013).

A concentração de iodo na água marinha está em torno de 50-60µg/L, curiosamente semelhante à concentração no ser humano. Os animais marinhos e algumas plantas têm a capacidade de concentrar o elemento em seu tecido, transformando-se em importantes fontes do oligoelemento (AGUIRRE, 2013).

As plantas tomam o iodo do solo; os animais obtêm das plantas terrestres e das plantas e animais marinhos. Todas as formas de vida, ao morrer devolvem o iodo ao solo (AGUIRRE, 2013).

FONTES DIETÉTICAS DE IODO

Os alimentos mais ricos em iodo são os frutos do mar. O método mais prático de fornecer iodo a população é o acréscimo de iodeto ou iodato ao sal de cozinha (COZZOLINO, 2012).

Outras fontes alimentares de iodo são as carnes, ovos e produtos lácteos provenientes de regiões onde os animais são alimentados com rações enriquecidas com iodo. Os vegetais cultivados em áreas cujo solo seja rico deste mineral também podem ser boas fontes do oligoelemento. O teor de iodo nos vegetais e alimentos de origem animal dependem do conteúdo no solo, água e rações utilizadas no cultivo dos vegetais e na criação dos animais (KLEINBAUM; KUPPER; MORGENSTERN, 1982; WHO, 1994).

Grupos populacionais	Recomendação
Lactentes 1 a 12 meses	50µg
Crianças 2 a 6 anos	90µg
Crianças 7 a 12 anos	120µg
Crianças >12 anos, adolescentes e adultos	150µg
Gestantes e lactantes	200µg

Quadro 1- Recomendações diárias de consumo de iodo (DRI) segundo faixa etária e condição fisiológica

Fonte: WHO (2007)

ALIMENTOS BOCIÔGENICOS

Diversos glicosinolatos e outros compostos encontrados naturalmente em determinados alimentos são bociogênicos. Essas substâncias são derivadas de glicosídeos cianogênicos, capazes de liberar quantidades significativas de cianeto por hidrólise. Não apenas o cianeto é tóxico, mas seu metabólico, o tiocianato também é bociogênico e compete com o iodo durante sua captação pela tireoide (CHANDRA et al., 2008, 2004).

Além do bloqueio da captação de iodeto pela célula folicular tireoidiana, esses constituintes cianogênicos podem interferir na atividade da peroxidase tireoidiana afetar outras etapas da biossíntese hormonal como organificação e reações de acoplamento, inibindo a iodação da tirosina, especialmente a transferência do iodo da MIT para a molécula de DIT (CASTRO; ANJOS, 2008).

Os glicosinolatos presentes nos vegetais são convertidos em isotiocianatos por ação da enzima mirosinase. Esta enzima está presente no próprio vegetal e na microbiota intestinal. A atividade enzimática da mirosinase é ativada quando o tecido vegetal sofre injúria, no caso, a partir da mastigação. O poder bociogênico de uma planta não depende apenas das concentrações dos componentes encontrados em vegetais frescos, mas também do processamento do alimento ou forma de preparo. Medidas simples parecem reduzir o potencial bociogênico, como a lavagem, imersão, cocção e fervura (CHANDRA et al., 2008, 2004; BONES; ROSSITER, 1996).

Substâncias bociogênicas são encontradas em alimentos como mandioca, milho, broto de bambu, batata-doce, couve-flor e algumas variedades de leguminosas (COZZOLINO, 2012).

Embora os efeitos inibitórios dos vegetais bociogênicos já tenham sido estabelecidos, as quantidades necessárias para gerar o efeito bociogênico permanecem desconhecidas (COZZOLINO, 2012).

FUNÇÕES DO IODO

Os HT atuam em, praticamente, todos os tecidos orgânicos, desempenhando importante papel sobre o metabolismo basal, promovendo aumento do consumo de oxigênio no metabolismo de proteínas, lipídeos, carboidratos, vitaminas e sais minerais, na concentração e atividade enzimática e, ainda, em outros sistemas endócrinos (LAURBERG, 2009, 2006).

Os HT também influenciam o crescimento ponderoestatural, a manutenção da temperatura corporal e o desenvolvimento do sistema nervoso central, com consequências para o desempenho cognitivo e psicomotor (MINA; FAVALORO; KOUTTS, 2011; ZIMMERMANN, 2011, 2012).

Outras funções fisiológicas dos HT relacionam-se com o controle de vários processos metabólicos do organismo como aumento da produção de energia, aumento da lipólise e controle da glicólise e neoglicogênese. Estudos apontam o papel do iodo no sistema antioxidante e na modulação do sistema imunológico, neutralizando o peróxido de hidrogênio, impedindo a formação do radical hidroxila (WINKLER et al., 2008). Num estudo experimental, verificou-se ainda, o efeito protetor do iodo nas células cerebrais de ratos (KUPPER et al., 1998).

EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO

Dentre os indicadores preconizados pela OMS para o monitoramento da deficiência de iodo, o mais aceito e utilizado atualmente é a avaliação da excreção de iodo urinário devido ao seu alto valor diagnóstico e à facilidade de aplicação em estudos epidemiológicos. A determinação urinária do iodo, como indicador bioquímico, é capaz de avaliar o estado nutricional atual de iodo e refletir alterações recentes nos níveis de ingestão, constituindo, sobretudo, um indicador de impacto da iodação do sal na saúde da população (BRASIL, 2007).

O iodo urinário (IU) é um biomarcador confiável da nutrição de iodo em populações, mas definir o *status* nutricional de iodo a nível individual permanece um desafio. Um biomarcador de iodo seria útil para avaliar o consumo de iodo individual, para reduzir o risco de tireoide disfunção devido à deficiência de iodo ou excesso. O iodo da dieta é bem absorvido (biodisponibilidade de 92%) e iodo do plasma é absorvido pela tireoide para ser incorporado em HT (CHARLTON et al., 2014; VEJBJERG et al., 2009a).

A maior parte da ingestão de iodo (90%) é excretada na urina no período de 24 horas, portanto, a iodúria reflete a ingestão recente de iodo. O teor de iodo na urina pode ser mensurado em amostras casuais ou em coleções urinárias de 24 horas e expressas em µg/L como concentração urinária de iodo ou como a dose diária excretada (MILHORANSA; VANACOR; FURLANETTO, 2010).

A concentração urinária de iodo de amostras casuais é o indicador recomendado para a avaliação da população e monitoramento de intervenções de iodo globalmente (VEJBJERG et al., 2009a). Para a determinação da prevalência da deficiência severa, moderada e leve de iodo, a OMS estabeleceu os pontos de corte dos valores medianos de excreção urinária. O intervalo de referência de 100-299µg/L foi considerado normal para a população geral e 150-499µg/L para gestantes, segundo a OMS (Quadro 2).

UI µg/L	Consumo de Iodo	Nutrição de Iodo
Crianças em idade escolar		
< 20	Insuficiente	Deficiência grave
20-49	Insuficiente	Deficiência moderada
50-99	Insuficiente	Deficiência leve
100-199	Adequado	Ótima
200-299	Mais que adequado	Risco de hipertireoidismo induzido pelo iodo em grupo susceptíveis.
≥300	Excessivo	Risco de consequências adversas na saúde (hipertireoidismo induzido pelo iodo; Doenças da tireoide auto-ímmunes).
Gestantes		
<150	Insuficiente	
150-249	Adequado	
250-499	Mais que adequado	
≥500	Excessivo	
Lactantes		
<100	Insuficiente	
≥100	Adequado	
Crianças menores de 2 anos		
<100	Insuficiente	
≥100	Adequado	

Quadro 2- Critérios epidemiológicos da OMS para avaliação do estado nutricional de iodo em distintos grupos populacionais

Fonte: Adaptado de WHO, 2007.

EPIDEMIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE IODO

Segundo estimativa da OMS, cerca de 2 milhões de pessoas vivem sob risco de desenvolver os DDI desde meados da década de 90. Portanto, trata-se de um problema de saúde pública de escala global, caracterizado por altas proporções de grupos populacionais com baixo consumo (BATH, 2013; PEARCE; ANDERSSON; ZIMMERMANN, 2013; PRETELL et al., 2004; ZIMMERMANN et al., 2010).

CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS DA DEFICIÊNCIA E DO EXCESSO DE IODO

A deficiência de iodo é a principal causa evitável de dano cerebral em fetos e crianças e de retardo do desenvolvimento psicomotor. Contudo, a prevalência de alterações mais discretas como hipotireoidismo subclínico, baixo rendimento escolar e aumento da mortalidade perinatal podem estar presentes em áreas com deficiências moderadas (KNOBEL; MEDEIROS-NETO, 2004; LAURBERG et al., 2000; ZIMMERMANN, 2011; ZIMMERMANN, 2005).

A nutrição de iodo exerce um papel crucial no período pré-natal e o suprimento adequado desse nutriente é imprescindível para neonatos e crianças, e dá-se principalmente, através da amamentação, visto que durante a lactação, as glândulas mamárias concentram iodo numa quantidade 20-50 vezes maior que o plasma (AZIZI; SMYTH, 2009).

Uma oferta inadequada do mineral nesse período pode comprometer irreversivelmente a função cognitiva dos menores (PINSKER et al., 2013). Estudos revelam que os níveis de quociente de inteligência (QI) das crianças que vivem em regiões iododeficientes são, em média, 12.45 pontos inferiores àquelas que vivem em áreas iodossuficientes (MINA; FAVALORO; KOUTTS, 2011; LEUNG et al., 2010).

Em contrapartida, nota-se significativo aumento de casos de tireoidite crônica após a adição de iodo ao sal consumido por certas populações. Outros autores mostraram que o excesso de iodo consumido pela população pode levar ao aumento do volume da tireoide (bócio) e hipotireoidismo subclínico (SKEAFF; THOMSON; EASTMAN, 2009; RASMUSSEN et al., 2008; VANDERPUMP et al., 2012; VEJBJERG et al., 2009b).

Tireoidite de Hashimoto ou tireoidite linfocítica crônica é uma doença autoimune, cuja principal característica é a inflamação da tireoide. Na tireoidite de Hashimoto, o organismo produz autoanticorpos contra as CFT. Esses anticorpos provocam a destruição da glândula ou a redução da sua atividade, o que pode levar ao hipotireoidismo (SGARBI; MACIEL, 2009).

Os mecanismos pelos quais o excesso de iodo da dieta modularia a reação tireoidiana autoimune ainda não estão bem esclarecidos, mas hipóteses têm sido discutidas, como a toxicidade direta ao tirócito, a imunogenicidade aumentada da TG e os efeitos diretos do iodo nas células do sistema imune. Um consumo excessivo de iodo resulta em moléculas de TG altamente iodadas e na formação de neoepítomos mais imunogênicos, o que poderia precipitar o processo autoimune (SGARBI; MACIEL, 2009).

NUTRIÇÃO DE IODO NO BRASIL

Numa revisão sistemática com metanálise, Campos e colaboradores (2014) encontraram a prevalência DDI em estudos realizados com indivíduos brasileiros. No entanto, os

autores observaram que a maioria dos estudos foi realizada na região Sudeste e, a partir de 2009, as pesquisas foram realizadas apenas no Sul e Sudeste, com predomínio no Sudeste. Além disso, a metanálise foi realizada com dados de estudos que envolveram exclusivamente escolares.

Nesta investigação, um total de 1.252 registros foi identificado. Foram encontrados 24 estudos publicados entre 1997 e 2013 elegíveis para a revisão sistemática. O desenho de estudo predominante foi o de corte transversal ($n=20$) (86,9%). Dois estudos longitudinais (coorte) e um estudo de caso-controle também foram incluídos. O ambiente escolar foi o lugar onde se realizou a maior quantidade de coleta de dados, totalizando 13 (56,5%) estudos (CAMPOS et al., 2014).

Dezessete estudos foram qualificados para a síntese quantitativa e um total de 23.272 indivíduos foram registrados entre 1997 e 2013. O tamanho da população variou de 13-6.553 e todos avaliaram o teor de IU. As principais razões para a exclusão dos demais estudos foram: resultados incompletos, estudos que não utilizaram o método padrão-ouro (Sandell-Kolthoff) para determinação da iodúria e estudos cujos resultados não permitiram a comparação entre os grupos (CAMPOS et al., 2014).

Em relação à população estudada, os estudos envolveram: pré-escolares e/ou lactentes (2), escolares (8), adultos e/ou idosos (2) e gestantes (2). A distribuição dos estudos por região foi: Norte (1), Nordeste (1), Centro-Oeste (2), Sudeste (13) e Sul (2). Somente 7/14 estudos foram realizados nos últimos cinco anos. Apenas um estudo avaliou escolares nas regiões Norte e Nordeste (ESTEVES, 1997).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *R Core Team Statistical Software*, versão 3.1.0 (2014). A medida resumo - diferença média ponderada (DMP) - e seu intervalo de confiança (IC) de 95% foram calculados. Utilizou-se o gráfico do funil (*funnel plot*) para avaliação da possibilidade de viés de publicação. A existência de heterogeneidade na metanálise foi avaliada inicialmente através de um teste de hipóteses para a homogeneidade, o Teste Q de Cochran (ao nível de significância de 5%), com posterior aplicação da Estatística I^2 e inspeção visual de cada *forest plot*. Para a associação dos dados foram utilizados os modelos de efeito fixo e de efeitos aleatórios, sendo este último empregado nos casos onde a estatística I^2 encontrou heterogeneidade significativa (CAMPOS et al., 2014).

Para análise, os estudos foram agrupados de acordo com a região e o grupo populacional (escolares, pré-escolares e/ou lactentes, adultos e/ou idosos e gestantes). A metanálise realizada incluiu 07 estudos conduzidos na região Sudeste do Brasil. As taxas de prevalência de deficiência iódica encontradas na metanálise de estudos com escolares da região Sudeste foi de 15,3%; mas cabe salientar que a heterogeneidade entre os estudos foi muito grande ($p < 0,0001$; $I^2 = 99,5\%$), conforme revelado no *funnel plot* (Figura 3) (CAMPOS et al., 2014).

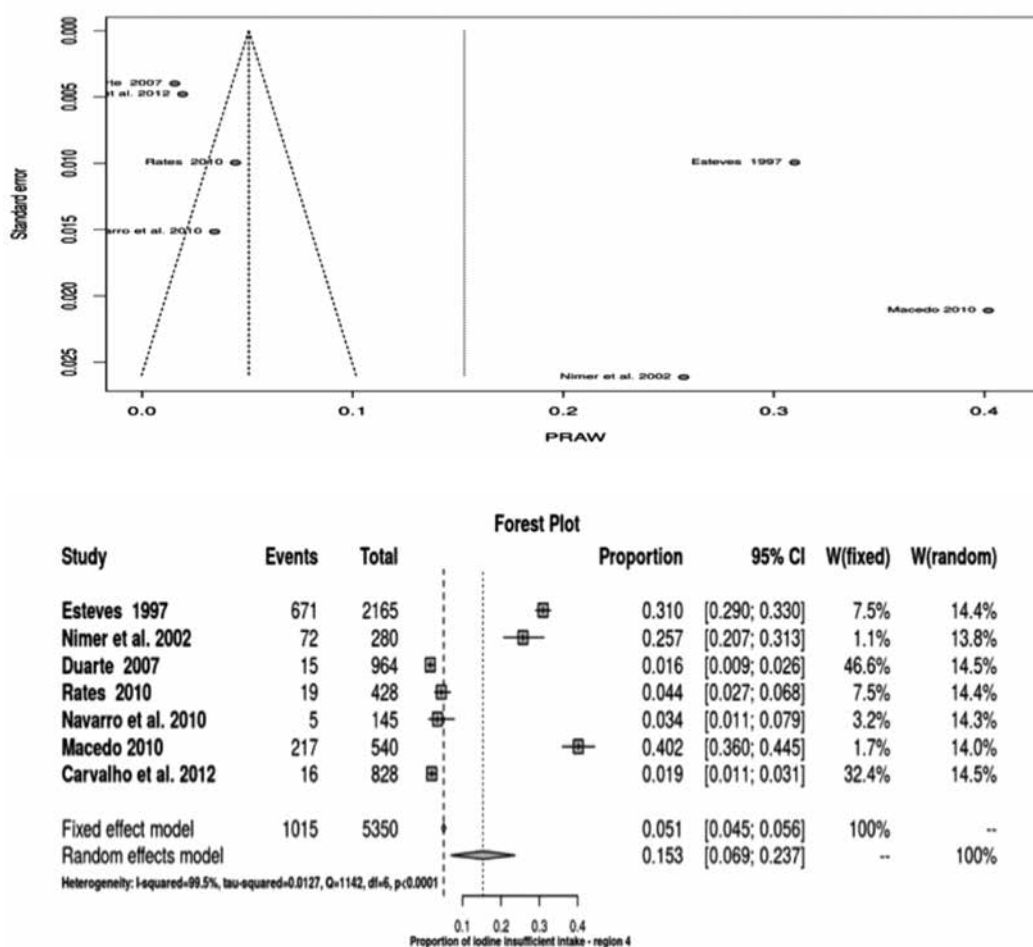


Figura 3- Metanálise de estudos com escolares realizados na região sudeste do Brasil

Fonte: Campos et al. (2014)

Limitações referentes ao número de estudos realizados em todas as regiões do Brasil e a possibilidade de “viés de publicação” identificada nas análises inviabilizaram a realização de metanálise para cada região do país. Assim, a análise quantitativa incluiu exclusivamente estudos da região Sudeste, revelando a necessidade de monitoramento nas demais regiões e de padronização dos métodos utilizados.

Conquanto a região Sudeste seja reconhecida como iodossuficiente, foram identificadas diferenças entre os estados de Minas Gerais e São Paulo. Enquanto no estado de São Paulo a preocupação é concernente à ingestão excessiva do micronutriente, tendo em vista o risco de doença da tireoide induzida pelo iodo; no estado de Minas Gerais ainda foram encontrados casos de insuficiência do mineral, especialmente em crianças e adolescentes de baixa renda (MACEDO, 2010; MACEDO et al., 2012).

Macedo (2010) avaliou 540 crianças de escolas do município de Novo Cruzeiro (MG) e observou DDI em cerca de 40% dos escolares. Entre estes, 28,7% tinham deficiência leve, 6,2% deficiência moderada e 4% apresentaram deficiência grave. Esta pesquisa revelou redução de DDI em relação à pesquisa realizada em 1998, em Ouro Preto, que registrou níveis abaixo de 100µg/L de iodo urinário em 62,5% dos escolares (ALVES et al., 2010).

Neste mesmo estudo, a autora investigou fatores que podem estar relacionados com a deterioração do iodo no sal, como a forma de armazenamento, data de validade e a ingestão de sal. Percebeu-se que havia uma chance duas vezes maior de desenvolver DDI entre os estudantes que residiam em domicílios nos quais os cuidadores das crianças não conheciam o conceito de sal iodado, revelando a importância de ações educativas. 12,2% das famílias tinham concentração de iodo no sal abaixo do teor mínimo recomendado (20mg/kg), sugerindo necessidade de correção (MACEDO, 2010).

Ao analisar estudos das regiões Norte e Nordeste do país, verificou-se a insuficiência de estudos; fato que impossibilitou a realização de metanálise. Em um levantamento realizado em 1996, envolvendo todas as regiões do país, Esteves encontrou DDI em 85 cidades. Na Bahia, nos municípios de Cocos, Arraias e Almas houve deficiência moderada (≥ 25 e < 50 µg/L) e no Tocantins, no município de Paraná, deficiência leve (≥ 50 e < 100 µg/L). Nos outros 35 municípios, os valores médios eram normais; contudo, mais de 10% das crianças apresentaram níveis de iodo abaixo de 25µg/L (ESTEVES, 2007).

Na região Nordeste, o estudo mais recente é o de Pontes e Adan (2004) que avaliaram o estado nutricional de iodo de 180 escolares do município de Cabaceiras na Paraíba. Além da iodúria, os autores avaliaram o consumo de farinha de mandioca nas refeições dos escolares. A prevalência de escolares que consumiam farinha de mandioca foi de 31,6%, com uma frequência maior do que três vezes por semana, e a avaliação da excreção urinária de iodo mostrou que 33,3% dos escolares estavam iododeficientes (com iodúria menor do que 100µg/L). Contudo, neste estudo os pesquisadores utilizaram o método *Rapid Urinary Iodide Test* para dosagem do IU em detrimento do método padrão-ouro.

A maior parte dos estudos desta revisão foi baseada em inquéritos escolares, em conformidade com as diretrizes do Programa de Controle de Distúrbios por Deficiência de Iodo (Pró-Iodo) do Ministério da Saúde, que recomenda o monitoramento do estado nutricional de iodo em escolares de 6 a 14 anos, visto que a população infantil é vulnerável a distúrbios por deficiência de minerais, como o baixo nível de escolaridade, retardo do crescimento e alterações do sistema reprodutor feminino (ZIMMERMANN, 2011, 2009).

O número de estudos realizados no país analisando o estado nutricional de iodo em mulheres grávidas ainda é insuficiente. Nesta revisão, foram encontrados apenas três estudos (BARCA et al., 2001; FERREIRA, 2011; SOARES et al., 2008). Ferreira (2011) ao avaliar 191 mulheres grávidas em Ribeirão Preto, São Paulo, encontrou uma prevalência de DDI de 57% e média de excreção urinária de iodo de 144,4µg/L, sendo que, as pesquisas foram realizadas quando o nível de iodação eram de 20-40mg/kg; portanto, não sabemos o impacto da redução dos níveis de iodação do sal na saúde das gestantes e lactantes, uma vez que

esse grupo possui uma necessidade maior de iodo nutricional (250µg) e UIE (>150µg) em comparação com mulheres não grávidas (WHO, 2007).

Pesquisas futuras, através de estudos controlados em mulheres durante a gravidez e pós-parto devem avaliar os resultados clínicos a curto, médio e longo prazo, como o estado nutricional de iodo e sua relação com o surgimento de disfunção tireoidiana materna e/ou distúrbios no desenvolvimento fetal. Considerando-se o dano da deficiência de iodo durante o desenvolvimento neurológico infantil, o estabelecimento de medidas preventivas destinadas a mulheres grávidas e crianças é essencial (ZIMMERMANN, 2012).

Macedo e colaboradores (2012) ao avaliar lactentes e pré-escolares em Minas Gerais encontraram uma prevalência de 34,4% de DDI, gerando informações que indivíduos extremamente vulneráveis à deficiência de iodo, tais como as crianças até o quinto ano de vida, ainda podem estar expostos aos efeitos prejudiciais da carência do nutriente. Em contraste, De Lima e col. (2013) utilizaram o *Inductively coupled plasma mass spectrometry* (ICP-MS) para mensurar o teor de iodo no leite materno e na urina de crianças desde o nascimento até os seis meses de vida no estado de São Paulo e os resultados revelaram uma alta concentração média de iodo no leite materno (206µg/L) e excreção urinária de iodo com média igual a 293µg/L.

Considerando-se o risco de ingestão excessiva de iodo, com base em estudos realizados no país, o Brasil mudou o conteúdo deste micronutriente no sal comercializado internamente (15- 45mg/kg) (BRASIL, 2013). Ao adotar essa medida, seria necessário monitorar o estado nutricional da população desse elemento. A recomendação de iodação pode ser modificada com base nos dados de consumo de sal e concentração de iodo urinário encontrados em cada região, mas especialmente em um país de dimensões continentais como o Brasil, deveríamos considerar as enormes diferenças sócio-demográficas, geográficas e climáticas.

Possivelmente, o excesso de iodo nutricional contribuirá para um aumento significativo, nos próximos anos, de doenças da tireoide. A prevalência de hipotireoidismo clínico e subclínico e tireoidite linfocítica crônica aumenta após a exposição da população submetida à ingestão excessiva de iodo, principalmente, em indivíduos mais velhos (BAHN et al., 2011; ZOIS et al., 2003). Não foram encontrados estudos que avaliaram, exclusivamente, o estado nutricional relativo ao iodo em idosos saudáveis. Dentro deste grupo especial de investigação, pesquisadores procuram relação entre excreção de iodo urinário e doenças da tireoide tais como verificado no estudo realizado por Duarte et al. (2009b).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A situação nutricional de iodo no Brasil tem melhorado ao longo dos últimos anos, em geral, tendo em vista a obrigatoriedade da iodação do sal, com conseqüente redução da taxa do bócio endêmico. No entanto, a preocupação com nutrição ideal de iodo persiste em

todas as regiões do país, especialmente, após a redução nos níveis de iodação do sal (15-45mg/kg).

O monitoramento sistemático, em todos os estados do país, é fundamental para evitar o retrocesso deste problema em regiões onde o controle já foi alcançado e identificar áreas populacionais vulneráveis, visto que a nutrição de iodo no Brasil é heterogênea e está relacionada com determinantes sociais e ambientais.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, I. R. **Los caminos hacia la erradicación de los desordenes por deficiencia de yodo**. Equador: Sureditores, 2013.
- ALVES, M. L. et al. Ultrasonographic evaluation of the thyroid, determination of ioduria and iodine concentration in kitchen salt used by schoolchildren in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, São Paulo, v. 54, p. 813-818, 2010.
- ANDERSSON, M. et al. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Philadelphia, v. 95, n. 12, p. 5217-5224, 2010.
- ANDERSSON, M.; BENOIST, B. DE; ROGERS, L. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status. **Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.**, Amsterdam, v. 24, n. 1, p. 1-11, 2010.
- ARAÚJO, M. C.K. et al. A tireoide no feto e no recém-nascido: peculiaridades funcionais e principais doenças tireoidianas. **Pediatria**, São Paulo, v. 25, n. ½, p. 51-60, 2003.
- AZIZI, F.; SMYTH, P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. **Clin. Endocrinol.**, Oxford, v. 70, n. 5, p. 803-809, 2009.
- BAHN, R. S. et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. **Thyroid**, New York, v. 21, n. 6, p. 593-644, 2011.
- BARCA, M. F. et al. Aspectos Ultra-Sonográficos e Prevalência da Tireoidite Pós-Parto em Gestantes Sem Disfunção Tireoideia Atendidas em Hospital Público de São Paulo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 180-189, 2001.
- BATH, S. C. et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). **Lancet**, London, v. 382, n. 9889, p. 331-337, 2013.
- BERNE, R. M. et al. **Fisiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 836p.
- BIZHANOVA, A.; KOPP, P. Controversies Concerning the Role of Pendrin as an Apical Iodide Transporter in Thyroid Follicular Cells. **Cell. Physiol. Biochem.**, Basel, v. 28, n. 3, p. 485-490, 2011.
- BONES, A. M.; ROSSITER, J. T. The mirosinase-glucosinolate system, its organization and biochemistry. **Physiol. Plant.**, Lancaster, v. 97, n. 1, p. 194-208, 1996.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório Pró-iodo**. Brasília, 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4e8dfc004bc8a35aabe2fbbc0f9d5b29/Relatorio_pro_Iodo_2010.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 08 nov. 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 1.477, de 24 de abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências. Brasília, DF, **Diário Oficial da União**, 25 Abr. 2013. Seção 1. p. 55. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/res0023_23_04_2013.html>. Acesso em: 12 Jun. 2013.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 32, de 25 de fevereiro de 2003. A Diretoria Colegiada da ANVISA/MS estabelece a iodação do sal considerado próprio para consumo. Brasília, DF, **Diário Oficial da União**, 26 fev. 2003. Seção 1. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/32_03rdc.htm>. Acesso em: 10 Jun. 2013.
- BRASIL. **Manual Técnico e Operacional do Pró-Iodo: Programa Nacional para a Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Lei Federal nº 6.150, de 03 de dezembro de 1974. Dispõe sobre a obrigatoriedade da iodação do sal destinado ao consumo humano, seu controle pelos órgãos sanitários e outras providências. Brasília, DF, **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, 04 dez. 1974. Seção 1.
- CAMPOS, R. O. et al. Iodine nutritional status in Brazil: A Meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to a insufficient evaluation and heterogeneity. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, São Paulo. No prelo 2014.
- CARVALHO, A. L. et al. Excessive iodine intake in schoolchildren. **Eur. J. Nutr.**, London, v. 51, n. 5, p. 557-562, 2012.
- CHADRA, A. K. et al. Goitrogenic content of Indian cyanogenic plant foods & their in vitro anti-thyroidal activity. **Indian J. Med. Res.**, New Delhi, v. 119, n. 5, p. 180-185, 2004.
- CHANDRA, A. K. et al. Goiter Prevalence and Iodine Nutritional Status of School Children in a Sub-Himalayan Tarai Region of Eastern Uttar Pradesh. **Indian Pediatr.**, Evanston, v. 45, n. 6, p. 469-474, 2008.
- CHARLTON, K. E. et al. Intraindividual variation in urinary iodine concentrations: effect of adjustment on population distribution using two and three repeated spot urine collections. **BMJ Open**, London, v. 4, n.1, p. 1-6, 2014.
- CHIAMOLERA, M. I.; WONDISFORD, F. E. Minireview: Thyrotropin-Releasing Hormone and the Thyroid Hormone Feedback Mechanism. **Endocrinol.**, Baltimore, v. 150, n. 3, p. 1091-1096, 2009.
- COOPER, D. S. et al. The Thyroid Gland. In: GARDNER, D. G.; SHOBACK, D. **Greenspan's: Basic and Clinical Endocrinology**. 8. ed. California: Lange, 2007. p. 209-215.
- COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 4. ed. Barueri: Manole, 2012. 1368p.
- DE GROOT, L. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Philadelphia, v. 97, n. 2, p. 1-47, 2007.
- DELANGE, F. et al. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. **Thyroid**, London, v. 12, n. 10, p. 915-924, 2002.
- DE LIMA, L. F.; BARBOSA JÚNIOR, F.; NAVARRO, A. M. Excess ioduria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. **J. Trace Elem. Med. Biol.**, Stuttgart, v. 27, n. 3, p. 1-5, 2013.
- DOHÁN, O. et al. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Characterization, Regulation, and Medical Significance. **Endocr. Rev.**, Baltimore, v. 24, n. 1, p.48-77, 2003.
- DUARTE, G. C. et al. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren. **J. Pediatr. Endocrinol. Metab.**, London, v. 22, n. 4, p. 327-334, 2009a.
- DUARTE, G. C. et al. The prevalence of thyroid dysfunction in elderly cardiology patients with mild excessive iodine intake in the urban area of Sao Paulo. **Clinics**, Sao Paulo, v. 64, n. 2, p. 135-142, 2009b.
- DUNN, J. T. Correcting iodine deficiency is more than just spreading around a lot of iodine. **Thyroid**, London, v. 11, p. 363-364, 2001.
- DUNN, J. T. Iodine should be routinely added to complementary foods. **J. Nutr.**, Philadelphia, v. 133, n. 9, p. 3008-3010, 2003.
- EASTMAN, C. J. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. **Pathology**, Sidney, v. 44, n. 2, p. 153-159, 2012.
- ESTEVEZ, R. Z. et al. Development of a semi-automated method for measuring urinary iodine and application in epidemiological studies in Brazilian schoolchildren. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, São Paulo, v. 51, n. 9, p. 1477-1484, 2007.
- FEEI, M. Z.; SKEAFF, S. A. Thyroglobulin as a Biomarker of Iodine Deficiency: A Review. **Thyroid**, New York, v. 24, n. 8, p. 1195-1209, 2014.
- FERREIRA, S. M. S. **Avaliação da importância da triagem do hipotireoidismo e da suficiência iódica em gestantes de Ribeirão Preto**. 2011. Dissertação [mestrado] Universidade de São Paulo, 2011.
- FONG, P. Thyroid iodide efflux: a team effort? **Journal Physiologie**, Paris, v. 589, n. 24, p. 5929-5939, 2011.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. São Paulo: Elsevier, 2011. 752p.
- HASHEMIPOUR, M. et al. Urine and milk iodine concentrations in healthy and congenitally hypothyroid neonates and their mothers. **Endokrynol. Pol.**, Warszawa, v. 61, n. 4, p. 371-376, 2010.
- JAMERSON, J. L.; WEETMAN, A. P. **Disorders of the thyroid gland**. In: JAMERSON, J.L. **Harrison's Endocrinology**. 2. Ed. Chicago: Mcgraw-Hill, 2010. p. 62-70.

- KIMURA, E. T. A glândula Tireoide. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- KLEINBAUM, D. G.; KUPPER, L. L.; MORGENSTERN, H. **Epidemiologic research: principles and quantitative methods**. New York: Van Nostrand Reinhold, 1982. 560p.
- KNOBEL, M.; MEDEIROS-NETO, G. Moléstias Associadas à Carência Crônica de Iodo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 53-61, 2004.
- KUPPER, F. C. et al. Iodine uptake in laminariales involves extracellular, haloperoxidase-mediated oxidation of iodide. **Planta**, Berlin, v. 207, n. 2, p. 163-171, 1998.
- LAUBERG, P. et al. A Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. **Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol.**, Philadelphia, v. 24, n. 1, p. 13-27, 2010.
- LAUBERG, P. et al. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. **Thyroid**, London, v. 10, n. 11, p. 951-963, 2000.
- LAUBERG, P. Victories and challenges in optimizing iodine intake. **Thyroid**, London, v. 14, n. 8, p. 589-599, 2004.
- LAURBERG, P. et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. **Eur. J. Endocrinol.**, Oslo, v. 155, n. 2, p. 219-228, 2006.
- LAURBERG, P. Thyroid function: Thyroid hormones, iodine and the brain-an important concern. **Nat. Rev. Endocrinol.**, London, v. 5, n. 9, p. 475-476, 2009.
- LEUNG, A. M. et al. Breast milk Iodine Concentrations Following Acute Dietary Iodine Intake. **Thyroid**, New York, v. 22, n. 11, p. 1176-1180, 2012.
- MACEDO, M. S. et al. Deficiência de iodo e fatores associados em lactentes e pré-escolares de um município do semiárido de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 346-356, 2012.
- MACEDO, M. S. **Status nutricional de iodo e seus determinantes em crianças e adolescentes de um município do Semiárido de Minas Gerais, 2008**. Dissertação [mestrado]- Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.
- MELMED, S.; CONN, P. M. **Endocrinology: Basic and Clinical Principles**. 2. ed. Humana Press: Totowa, New Jersey, 2005. 456p.
- MILHORANSA, P.; VANACOR, R.; FURLANETTO, T. W. Intra- and interindividual iodine excretion in 24 hours in individuals in southern Brazil: a cross-sectional study. **Ann. Nutr. Metab.**, Basel, v. 57, n. 3-4, p. 260-264, 2010.
- MINA, A.; FAVALORO, E. J.; KOUTTS, J. Iodine Deficiency: Current Aspects and Future Prospects. **Lab. Med.**, Chicago, v. 42, p. 744-746, 2011.
- MORENO, J. C. et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 358, n. 17, p. 1811-1818, 2008.
- NAVARRO, A. M. et al. Iodação do sal e ingestão excessiva de iodo em crianças. **Arch. Latinoam. Nutr.**, Caracas, v. 60, n. 4, p. 355-59, 2010.
- NICOLA, J. P. et al. The Na/I symporter mediates active iodide uptake in the intestine. **Am. J. Physiol. Cell Physiol.**, Bethesda, v. 296, n. 4, p. 654-662, 2009.
- NICOLA, J. P. et al. Dietary iodide controls its own absorption through post-transcriptional regulation of the intestinal Na⁺/I⁻ symporter. **J. Physiol.**, Paris, v. 590, n. 23, p. 6013-6026, 2012.
- PEARCE, E. N.; ANDERSSON, M.; ZIMMERMANN, M. B. Global iodine nutrition: where do we stand in 2013? **Thyroid**, New York, v. 23, n. 5, p. 523-528, 2013.
- PESCE, L. et al. TSH Regulates Pendrin Membrane Abundance and Enhances Iodide Efflux in Thyroid Cells. **Endocrinology**, Baltimore, v. 153, n. 1, p. 512-521, 2012.
- PINSKER, J.E. et al. Transient Hypothyroidism in Premature Infants After Short-term Topical Iodine Exposure: An Avoidable Risk? **Pediatr. Neonatol.**, Amsterdam, v. 54, n. 2, p. 128-131, 2013.
- PONTES, A. A.; ADAN, L. F. F. Interference of iodine and Goitrogenic Foods in the Appearance and Evolution of Thyroid Diseases. **Rev. Bras. Ciênc. Saúde**, João Pessoa, v. 10, n. 1, p. 81-86, 2006.
- PORTULANO, C.; PARODER-BELENITSKY, M.; CARRASCO, N. The Na/I Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact. **Endocr. Rev.**, Baltimore, v. 35, n. 1, p. 106-149, 2014.
- PRETELL, E. A. et al. Iodine nutrition improves in Latin America. **Thyroid**, London, v. 14, n. 8, p. 590-599, 2004.

- RAMOS, H. E.; NESI-FRANCA, S.; MACIEL, R.M. New aspects of genetics and molecular mechanisms on thyroid morphogenesis for the understanding of thyroid dysgenesis. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, São Paulo, v. 52, n. 9, p. 1403-1415, 2008.
- RASMUSSEN, L. B. et al. Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study. *Br. J. Nutr.*, London, v. 100, n. 1, p. 166-173, 2008.
- RIEDEL, C.; LEVY, O.; CARRASCO, N. Post-transcriptional regulation of the sodium/iodide symporter by thyrotropin. *J. Biol. Chem.*, Baltimore, v. 276, n. 24, p. 21458-63, 2001.
- RIESCO-EIZAGUIRRE, G.; SANTISTEBAN, P. A perspective view of sodium iodide symporter research and its clinical implications. *Eur. J. Endocrinol.*, Oslo, v. 155, n. 4, p. 495-512, 2006.
- ROSALINDA, Y. A. et al. Prevalence of chronic autoimmune thyroiditis in the urban area neighboring a petrochemical complex and a control area in Sao Paulo, Brazil. *Clinics*, São Paulo, v. 61, n. 4, p. 307-12, 2006.
- SCHELL, L. M.; GALLO, M. V. Relationships of putative endocrine disruptors to human sexual maturation and thyroid activity in youth. *Physiol. Behav.*, Oxford, v. 99, n. 2, p. 246-251, 2010.
- SGARBI, J. A.; MACIEL, R. M. B. Patogênese das doenças tiroidianas autoimunes. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 5-14, 2009.
- SKEAFF, S.; THOMSON, C.; EASTMAN, C. Iodine deficiency does exist but is difficult to assess in individuals. *N. Z. Med. J.*, Wellington, v. 122, n. 1292, p. 101-102, 2009.
- SMANIK, P. A. et al. Expression, exon intron organization, and chromosome mapping of the human sodium iodide symporter. *Endocrinology*, Baltimore, v. 138, n. 8, p. 3555-3558, 1997.
- SOARES, R. et al. Thyroid volume is associated with family history of thyroid disease in pregnant women with adequate iodine intake: a cross-sectional study in southern Brazil. *J. Endocrinol. Invest.*, Milano, v. 31, n. 7, p. 614-617, 2008.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Departamento de Tireoide. Comunicado: Redução de Iodo no sal. Rio de Janeiro: SBEM, 2013. Disponível em: <<http://www.tireoide.org.br/reducao-de-iodo-no-sal/>>. Acesso em: 05 set. 2014.
- TRAN, N. et al. Thyroid-stimulating hormone increases active transport of perchlorate into thyroid cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, Bethesda, v. 294, n. 4, p. 802-806, 2008.
- TRUMPF, C. et al. Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: A review. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, Clifton, v. 27, n. 3, p. 174-183, 2013.
- VAISMAN, M.; ROSENTHAL, D.; CARVALHO, D. P. Enzimas Envolvidas na Organificação Tireoideana do Iodo. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 9-15, 2004.
- VANACOR, R. et al. Urinary iodine in 24 h is associated with natriuresis and is better reflected by an afternoon sample. *Ann. Nutr. Metab.*, Basel, v. 53, n. 1, p. 43-49, 2008.
- VANDERPUMP, M. P. et al. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey. *Lancet*, London, v. 377, n. 9782, p. 2007-2012, 2011.
- VEJBJERG, P. et al. Estimation of Iodine Intake from Various Urinary Iodine Measurements in Population Studies. *Thyroid*, London, v. 19, n. 11, p. 1281-1286, 2009.
- VEJBJERG, P. et al. Lower prevalence of mild hyperthyroidism related to a higher iodine intake in the population: prospective study of a mandatory iodization programme. *Clin. Endocrinol.*, Oxford, v. 71, n. 3, p. 440-445, 2009b.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Fondo de la Naciones Unidas para la Infancia. **Consejo Internacional para la Lucha contra los Transtornos por Carencia de Yodo.** Indicadores para evaluar los transtornos por carencia de yodo y su control mediante la yodación de la sal. Geneva: WHO, 1994.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. United Nations Childrens Fund. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. **Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers.** 3rd ed. Geneva: WHO, 2007.
- WINKLER, R. et al. Effect of iodide on total antioxidant status of human serum. *Cell Biochem. Funct.*, Chichester, v. 18, n. 2, p. 143-146, 2008.
- ZIMMERMANN, M. B. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 81, n. 4, p. 840-844, 2005.

ZIMMERMANN, M. B. Iodine Deficiency. *Endocr. Rev.*, Baltimore, v. 30, n. 4, p. 376–408, 2009.

ZIMMERMANN, M. B. Iodine requirements and the risk and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, Stuttgart, v. 22, n. 2, p. 81-92, 2008.

ZIMMERMANN, M. B. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, Oxford, v. 26, supl. 1, p. 108-119, 2012.

ZIMMERMANN, M. B. The role of iodine in human growth and development. *Semin. Cell Dev. Biol.*, London, v. 22, n. 6, p. 645-652, Jul. 2011.

ZIMMERMANN, M.B.; ANDERSSON, M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr. Rev.*, New York, v. 70, n. 10, p. 553-570, 2012.

ZOIS, C. et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. *Thyroid*, New York, v. 13, n. 5, p. 485-489, 2003.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



BIOMATERIAIS À BASE DE FOSFATO TRICÁLCICO E BIOVIDRO APLICADOS À BIOENGENHARIA TECIDUAL ÓSSEA

Renata dos Santos Almeida
Fabiana Paim Rosa

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Situações clínicas em que ocorrem grandes perdas ósseas, como, por exemplo, após as ressecções de tumores e fraturas extensas, o reparo tecidual ocorre de forma restrita. (CRUZ et al., 2006) Nessas situações, a técnica mais empregada para substituição óssea é a utilização de enxerto autógeno, padrão-ouro, devido às suas propriedades osteogênicas. (ALMEIDA FILHO et al., 2007; LIU; XIA; CZERNUSZKA, 2007) Todavia, esse tipo de enxerto apresenta desvantagens, como a necessidade de procedimento cirúrgico adicional, área doadora limitada e risco de infecção trans e pós-cirúrgica. (APELT et al., 2004)

Como alternativa ao uso desse tipo de enxerto, a Bioengenharia Tecidual surgiu como uma nova abordagem para a reparação e regeneração de tecidos e órgãos perdidos ou danificados, com potencial para superar o problema da falta de órgãos e tecidos vivos disponíveis para transplante e/ou enxertos.

A Bioengenharia Tecidual Óssea desenvolve novos biomateriais para que atuem como substitutos ósseos e, assim, proporcionem o restabelecimento funcional e estético, a melhoria da qualidade de vida e a reinserção social e laboral desses indivíduos. (GUTIERRES et al., 2006; SILVA, 2007)

Os biomateriais devem apresentar uma estrutura bem definida para servir de suporte às células e favorecer sua proliferação e diferenciação no tecido ou órgão desejado.

O beta fosfato tricálcico (β -TCP) é um biomaterial cerâmico poroso e biocompatível que, após degradação progressiva *in vivo*, é totalmente substituído por osso e favorece a regenerações de lesões ósseas. (KAWACHI et al., 2000; LEGEROS, 2002) Outro biomaterial cerâmico com grande potencial são os biovidros. Eles têm alto grau de bioatividade, sendo referidos como capazes de estimular a regeneração óssea mais do que as outras cerâmicas bioativas. (LIANG et al., 2008; LIU; TAN; CHENG, 2008)

O TECIDO ÓSSEO

Conhecer o comportamento do tecido ósseo é imprescindível para desenvolver os implantes e os biomateriais; para aperfeiçoar técnicas de engenharia tecidual (FISHER; RE-

DDI, 2003); e para avaliar os efeitos físicos e mecânicos que ocorrem durante a reparação. Desta forma tenta-se garantir a autonomia e a qualidade de vida dos indivíduos. (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005; ANDRADE et al., 2007)

O osso é classificado como um tecido conjuntivo especializado, formado por uma matriz extracelular mineralizada (orgânica e inorgânica) e células (osteócitos, osteoblastos e osteoclastos). A matriz óssea orgânica é formada por colágeno do tipo I, proteoglicanos e glicoproteínas adesivas, que proporcionam ao tecido ósseo certa maleabilidade, isto é, algumas possibilidades de extensão e flexão. (JUDAS et al., 2012)

Na porção inorgânica do tecido ósseo, encontra-se o maior reservatório de íons do organismo, os quais participam ativamente da manutenção da homeostase, principalmente dos níveis de Ca e de P no sangue e, conseqüentemente, em todos os fluidos tissulares, condição essencial para a preservação da vida. (JUDAS et al., 2012)

Além disso, podem ser encontrados o bicarbonato (HCO_3^-), o magnésio (Mg), o estrôncio (Sr), o potássio (K), o sódio (Na) e o citrato de cálcio ($\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$). Os íons Ca e P se organizam em forma de cristais, apresentam a estrutura de uma hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) e são revestidos por uma camada de água e íons, chamada capa de hidratação. (CARLO et al., 2003; VIEIRA, 1999; VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004) O conjunto de hidroxiapatita (HA) com fibras colágenas conferem ao tecido ósseo propriedades únicas, que o tornam muito resistente às trações mecânicas e dão-lhe mais resistência e plasticidade. (CARLO et al., 2003)

As células – osteócitos, osteoblastos, osteoclastos (Figura 1) – têm função de manutenção, síntese e reabsorção da matriz óssea, respectivamente. (VIEIRA, 1999; ANDRADE et al., 2007) Além destes três principais grupos de células, podem ser encontradas ao longo do endóstio, células de revestimento ósseo, as *lining cells* (Figura 1), que são consideradas quiescentes, porém, reconvertem-se em osteoblastos quando estimuladas. (JUDAS et al., 2012)

Este tecido se organiza estruturalmente, em nível molecular como um conjunto de moléculas de tropocolágeno e cristais de apatita; em nível ultraestrutural, como um conjunto de trabéculas e; em nível microestrutural, como osso não lamelar, cortical ou esponjoso. (ANDRADE et al., 2007)

No osso cortical, pode-se encontrar uma porosidade média de 10%, enquanto que o osso esponjoso tem de 50 a 90% de porosidade. Este elevado índice faz com que o osso esponjoso apresente uma tensão mecânica inferior, quando comparado ao cortical. (ARAÚJO JÚNIOR, 2005) Devido à alta complexidade do tecido ósseo, ainda não houve a descoberta de um biomaterial que atendesse a todos os requisitos de tolerância fisiológica, biocompatibilidade, estabilidade em longo prazo e tensão mecânica ideal. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004)

O tecido ósseo é aparentemente inerte, mas está em constante metabolismo. Os ossos são estruturas altamente dinâmicas, crescem, remodelam-se e se mantêm ativos durante toda a vida. (COSTA; MIGUEL; ROSA, 2005) Em situação de lesões ou defeitos, é necessário um processo de reparo tecidual e, a depender da magnitude da lesão, o osso se regenera

de forma completa em pequenas fraturas, devido a sua alta atividade fisiológica, por meio da interação de células osteogênicas que favorecem este mecanismo.

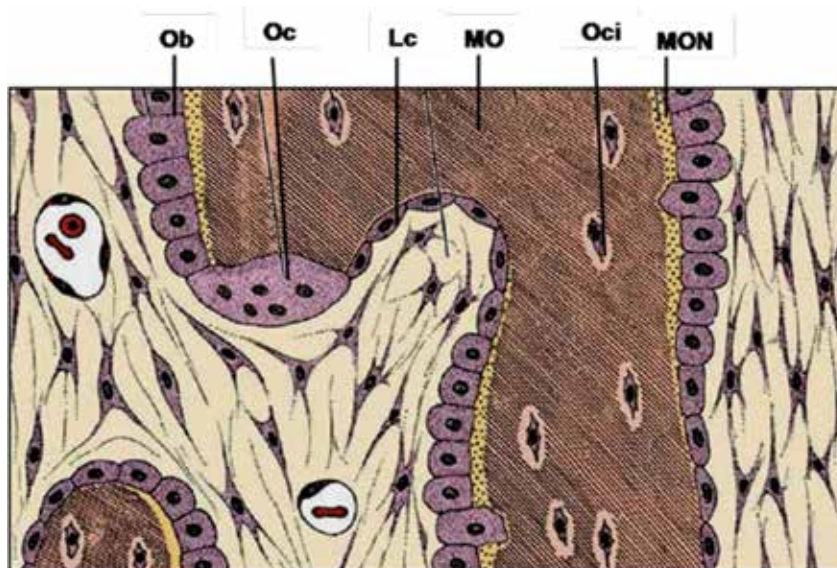


Figura 1- Matriz óssea e suas células: Osteoblastos (Ob), Osteoclastos (Oc), *Lining cells* (Lc); Matriz óssea (MO); Osteócitos (Oci) e Matriz osteoide neoformada (MON)

Fonte: Adaptado de Araújo Júnior (2005)

Em testes *in vivo*, os estudos têm demonstrado que a regeneração óssea depende da localização, do tamanho do defeito, da espécie e da idade do animal utilizado. (SCHMITZ et al., 1990; SCHLEGEL et al., 2006; DÖRING et al., 2013; APELT et al., 2004) A fim de mimetizar lesões ósseas extensas, Takagi e Urist (1982) criaram defeitos de tamanho crítico, posteriormente revalidados por Schmitz e Hollinger (1986) que, a fim de padronizar os estudos dos biomateriais para reparação óssea, propuseram um modelo experimental de defeito crítico em calvária de rato. Esses defeitos foram definidos como o menor tamanho de lesão intraóssea, em um osso em particular, que não vai se regenerar de forma espontânea durante a vida do animal.

Mas, recentemente, esse conceito foi reformulado, considerando tratar-se de uma região que não se regeneraria espontaneamente durante o período do estudo. (SCHLEGEL et al., 2006; SCHMITZ et al., 1990; SCHMITZ; HOLLINGER; MILAM, 1999) Uma vantagem do modelo de defeito de calvária é que ele envolve a reparação de sítios ósseos ortotópicos, o que torna os resultados fisiologicamente relevantes em relação aos obtidos em locais ectópicos, como músculos ou locais subcutâneos. (COOPER et al., 2010) Portanto perdas ósseas maiores (defeitos críticos), a regeneração ocorre de forma limitada, com formação de tecido fibroso e demanda procedimentos de enxertia e substituição óssea. (COSTA; MIGUEL; ROSA, 2005; MIGUEL et al., 2013)

Os enxertos podem ser agrupados em:

- Autógeno – proveniente do próprio indivíduo, com resposta biológica previsível, porém a sua utilização é restrita, devido à limitação de áreas doadoras, há necessidade de um procedimento cirúrgico adicional e risco de infecção pós-cirúrgica, o que aumenta a morbidade do paciente (ALMEIDA FILHO et al., 2007);
- Alógeno – oriundo de um doador da mesma espécie, está associado a reações de imunogenicidade e precisa de um tratamento prévio para evitar o risco de transmissão de doenças; além disso, tem capacidade osteogênica reduzida e elevado custo. Como vantagem, ao contrário do enxerto autógeno, há uma maior disponibilidade e dispensa procedimento cirúrgico adicional no paciente (SILVA et al., 2011);
- Xenógeno – procedente de outras espécies animais, por exemplo, de bovinos, necessita de tratamento antigênico, de deslipidização e desproteíntização, o que reduz a capacidade osteoindutora. (GUTIERRES et al. 2006)

Diante das dificuldades encontradas nos enxertos supracitados e com a finalidade de superar essas limitações, os pesquisadores da Bioengenharia Tecidual óssea têm criado uma nova categoria de enxertos, os aloplásticos ou biomateriais. (COSTA; MIGUEL; ROSA, 2005; LIMA et al., 2011; SILVA et al., 2011)

BIOENGENHARIA TECIDUAL ÓSSEA

A Bioengenharia Tecidual congrega conhecimentos de diversas áreas como a Medicina, a Biologia, a Química, a Morfologia e as Engenharias. É um campo que surgiu há cerca de duas décadas e está em grande expansão científica. Visa à obtenção de biomateriais, com características semelhantes ao tecido ósseo e que atua na recuperação de defeitos críticos. (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005; ANDRADE, 2006; DOROZHUKIN, 2010)

Essa área objetiva desenvolver novos e sofisticados biomateriais com alta bioatividade, de modo a promover a adesão e a migração celular, fornecer fatores bioquímicos para a difusão de nutrientes necessários à célula, além de ter funções mecânicas. Este processo pode ser avaliado tanto *in vitro* como *in vivo*. (BONASSAR; VACANTI, 1998; VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004)

A fase primordial para a Bioengenharia Tecidual óssea se inicia com o desenvolvimento, a seleção e o processamento de arcabouços (*scaffolds*, suportes, matrizes tridimensionais, dentre outros), cuja função é fornecer suporte ao crescimento celular e atuar como substituto mecânico-estrutural até a formação do novo tecido e sua completa bioreabsorção. (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005) Esses biomateriais devem ser escolhidos após análise da associação da Engenharia de Materiais, do tipo de tecido e do reparo necessário.

CLASSIFICAÇÃO DOS BIOMATERIAIS

O biomaterial é definido como uma substância ou combinação de substâncias, de origem natural ou sintética, que pode ser usada como parte ou como o todo de um sistema do corpo humano, e visa a avaliar, tratar, aumentar, restaurar ou substituir um tecido, órgão ou função do corpo. (WILLIAMS, 2009)

Os biomateriais, após implantação, podem permanecer no organismo, de forma permanente ou temporária. Os permanentes podem induzir processos de inflamação crônica, sendo uma resposta típica a corpo estranho, e, a depender da duração da inflamação, podem acarretar complicações clínicas mais severas, como a contração do tecido. (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005; DÖRING et al., 2013)

A partir dos anos de 60, foi desenvolvida uma diversidade de implantes temporários, por meio de polímeros bioreabsorvíveis, utilizados clinicamente em suturas cirúrgicas, sistemas para liberação controlada de drogas, *stents* e dispositivos ortopédicos. Esses implantes, apesar de se apresentarem em grande variedade, não substituem completamente todas as complexas funções biológicas. (SILVA et al., 2011)

É imprescindível que os biomateriais sejam biocompatíveis, ou seja, devem atender ao requisito para o qual foram desenvolvidos, devem oferecer biossegurança e não estimular ou provocar o mínimo de reações alérgicas e/ou inflamatórias, além de não apresentar citotoxicidade, nem mutagêneses ou carcinogênese. (ARAÚJO JUNIOR, 2005; MORAIS; PAPADIMITRAKOPOULOS; BURGESS, 2010) Ademais, os biomateriais que sofrem dissolução iônica em meio fisiológico, como os fosfatos de cálcio, favorecem a proliferação celular, como descrito por Orii e colaboradores (2005), em um estudo *in vivo*, onde utilizou um β -TCP imerso em cultura de células da medula óssea por 3 horas: nesse estudo, o referido autor observou o desenvolvimento e crescimento de células sobre a superfície e para o interior do biomaterial por meio dos poros.

Outro critério relevante a ser considerado quanto ao biomaterial é a biofuncionalidade, ou seja, o conjunto de propriedades que dá a um determinado dispositivo a capacidade de desempenhar uma função desejada e pelo período de tempo necessário. Esta biofuncionalidade está relacionada com as propriedades mecânicas, físico-químicas e biológicas, o que permite ao implante o bom desempenho de sua função. (PROUBASTA, 1999)

Outra característica dos biomateriais se relaciona com a interface implante-tecido, os biotoleráveis, que após implantação se isolam dos tecidos adjacentes pela formação de uma camada envoltória do tecido fibroso, pela liberação de compostos químicos, íons e produtos de corrosão por parte do material implantado. Essa categoria se refere aos polímeros sintéticos e à grande maioria dos metais. (GUTIERRES, et al, 2006) Por outra parte, considera-se bioinertes os biomateriais tolerados pelo organismo, mas cujo envoltório fibroso é de espessura mínima. Estes pertencem à primeira geração de biomateriais, surgidos entre as décadas de 1960 e 1970 (Figura 2), e representam essa categoria a zircônia, a alumina, o carbono e o titânio e suas ligas. (SILVA et al., 2011)

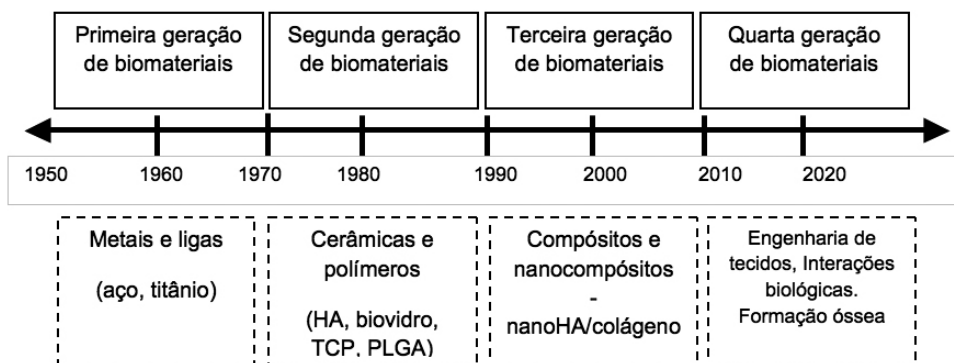


Figura 2- Representação da evolução dos biomateriais em função do tempo

Fonte: Adaptado de Murungan e Ramakrishna (2004)

A segunda geração de biomateriais se refere aos bioativos: são aqueles que formam ligações químicas com o tecido ósseo (osteointegração) (Figura 3b), sem a interposição de tecido fibroso (Figura 3a) pela formação de uma camada de hidroxicarbonato apatita (HCA), o que favorece a neoformação e regeneração tecidual. Os principais materiais desta classe são os biovidros, as vitrocerâmicas a base de fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita e os compósitos de fosfato de cálcio (Figura 2). (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004; ARAÚJO JÚNIOR, 2005) Para que haja a neoformação óssea é necessário que ocorra a mitose de células osteoprogenitoras e apenas materiais bioativos induzem à rápida neoformação de tecido ósseo *in vivo*, por meio de um processo denominado osteoformação. (HENCH; JONES, 2008)

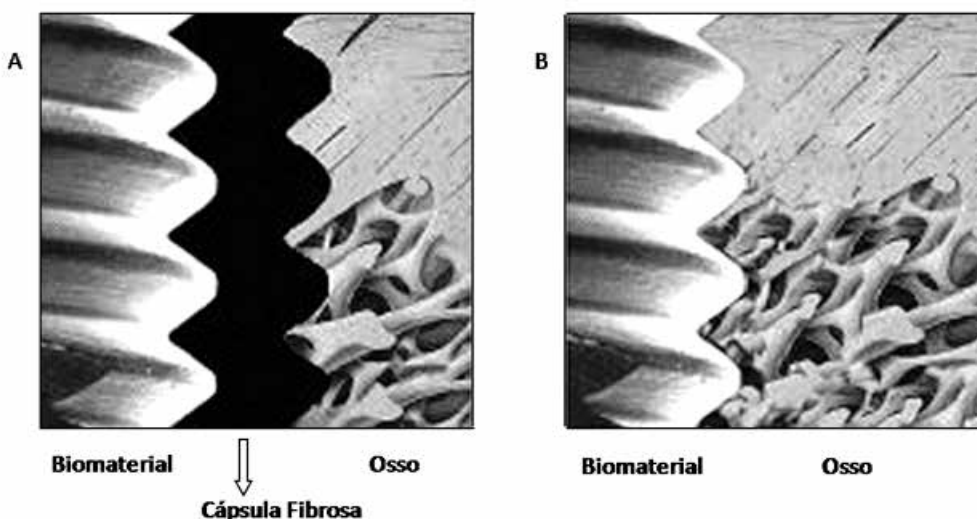


Figura 3. Característica da interface entre o biomaterial/tecido ósseo, sendo os biomateriais bioinertes (a) e bioativos (b)

Fonte: Guastaldi e Aparecida (2010)

Também de acordo com a biofuncionalidade, os biomateriais podem ser considerados osteocondutores, isto ocorre quando sua estrutura serve de arcabouço ou estrutura favorável para a migração celular e deposição óssea oriunda do tecido ósseo presente nas proximidades; caracteriza-se, assim, por um processo de crescimento e invasão de vasos sanguíneos, de tecidos perivasculares e de células osteoprogenitoras do sítio receptor para o enxerto, que formará um novo tecido ósseo, ao mesmo tempo em que o biomaterial será gradativamente reabsorvido.

Já os biomateriais osteoindutores são aqueles que proporcionam uma resposta celular viável, bem como a produção de moléculas específicas do tecido em questão e induz a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos, o que possibilita a formação óssea ectópica. Este processo pode ser estimulado, por exemplo, pela inserção de proteínas ósseas morfogênicas (BMP) aos biomateriais. (ANDRADE, 2006) A nova geração de biomateriais se refere principalmente aos nanoestruturados, que são capazes de fazer ligações microestruturadas com o tecido ósseo e de favorecer a neoformação tecidual (Figura 2). Esses biomateriais são desenvolvidos em escala nanométrica, similar à organização molecular dos tecidos biológicos, com o fim de obterem potencial para a neoformação de tecidos moles ou duros. (THORWARTH et al., 2005)

Além dos conceitos supracitados, Vert e colaboradores (1992) definiram alguns termos para uniformizar a definição dos biomateriais, quais sejam: biodegradáveis - são os biomateriais que, devido à deterioração, sofrem dispersão *in vivo*, mas sem a eliminação dos subprodutos pelo organismo. Eles podem ser atacados por elementos biológicos de forma que a integridade do sistema seja afetada e podem formar fragmentos ou outros subprodutos de degradação que podem ser removidos do seu local de ação, mas não necessariamente do organismo. (ARAÚJO JÚNIOR, 2005); os bioreabsorvíveis exibem degradação por meio da diminuição de tamanho e são reabsorvidos *in vivo*, sendo eliminados por rotas metabólicas do organismo; e os bioabsorvíveis são os que podem se dissolver em fluidos corpóreos sem quebra estrutural ou diminuição da massa molecular. (ARAÚJO JÚNIOR, 2005)

Já Lima e colaboradores (2011) utilizam um único conceito para biodegradáveis e reabsorvíveis: os biomateriais que são degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo; e enfatiza que eles são bastante úteis em diversas aplicações, principalmente em implantes temporários, tendo como exemplo o beta- fosfato tricálcico (β -TCP), os polímeros Ácido Poli-láctico (PLA) e Ácido Poliglicólico (PGA). (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005)

Quanto à origem, os biomateriais são classificados como biológicos ou sintéticos. Os biológicos são isolados de diferentes organismos (bactérias, algas, corais, invertebrados, plantas e mamíferos). Dentre eles, podem-se citar o alginato, o colágeno, o ácido hialurônico, a quitosana, o ágar, os polihidroxialcanoatos, a cartilagem e o osso. Já os sintéticos são os metais e suas ligas, os polímeros, os compósitos e as cerâmicas. (ANDRADE, 2006)

Os biomateriais metálicos em geral são menos biocompatíveis e mais susceptíveis à corrosão no meio fisiológico, mesmo utilizando-se metais resistentes, como o aço inoxidável austenítico, a liga cobalto-cromo-molibdênio e o titânio e suas ligas. Os efeitos sistêmi-

cos dos produtos de degradação desses metais ainda são muito discutidos entre médicos e cientistas. (LIMA et al., 2011)

Outro fator negativo da maioria das ligas metálicas é a sua alta densidade e elevado módulo de elasticidade, quando comparados com o tecido ósseo. Estes metais têm grandes desvantagens, mas, possuem propriedades mecânicas superiores aos outros biomateriais, são de fácil processamento e relativamente baratos. As principais aplicações ocorrem em próteses ortopédicas, implantes dentários, parafusos, eletrodos, fios, placas, grampos e pinos. (GUTIERRES et al., 2006)

Normalmente, os poliméricos têm baixa densidade e são ótimos substitutos de tecidos moles. Devem ser livres de aditivos tóxicos e de resíduos de monômeros, têm alta ductilidade, boa compatibilidade, não são corroídos, têm facilidade de fabricação e boa resiliência. Como ponto negativo, eles apresentam baixa resistência mecânica e dificuldade para esterilização. Frequentemente são esterilizados com produtos químicos, radiação ionizante ou por plasma. Os principais polímeros são: o poliuretano, o polietileno, o polimetacrilato de metila, o nylon, o silicone e o dracon. Podem ser aplicados como cimento ortopédico, como adesivos, em superfícies articulares, em cartilagens, em vasos, em suturas, na substituição de tecidos moles e em placas de reparação óssea. (GUTIERRES et al., 2006)

Já grande parte dos compósitos tem boa biocompatibilidade, inércia química, resistência à corrosão e alta resistência à tração. Mas alguns têm dificuldade de fabricação. Os mais utilizados são o teflon-carbon, o carbono-carbono e o nylon-poliuretano. Estes são comumente aplicados como, válvula cardíaca artificial e implantes de articulações de joelho. (DOROZHUKIN, 2010)

Outra classe de biomateriais de grande interesse científico são os cerâmicos. Começaram a ser pesquisados no final de 1960, como revestimento para aumentar a biocompatibilidade de implantes metálicos. Geralmente, as cerâmicas apresentam densidade moderada, elevada biocompatibilidade e boa resistência à compressão. Podem substituir tecidos duros como ossos e dentes, mas apresentam baixa tenacidade à fratura e dificuldade de processamento; ademais, algumas cerâmicas ao sofrer degradação em meio fisiológico têm perda das propriedades mecânicas. (FISHER; REDDI, 2003)

Estruturalmente, os biomateriais cerâmicos podem ser classificados como sólidos cristalinos (cerâmicos), sólidos amorfos (biovidros - BV) ou sólidos amorfos com núcleos de cristalização (vitro-cerâmicos). As principais cerâmicas são a alumina, a zircônia, o óxido de titânio, a fibra de carbono, o nitreto de titânio, a hidroxiapatita (HA) e o fosfato tricálcico (TCP). (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004) Podem ser aplicados como substitutos de ossos, da traqueia e dos ligamentos artificiais, no preenchimento e na reconstrução óssea, na raiz de dentes e nos recobrimentos hemocompatíveis. (GUTIERRES, et al., 2006)

Assim, a seleção do biomaterial é apenas uma das etapas que garantirá – ou não – o sucesso de um procedimento. Inicia-se com a identificação das necessidades de um paciente, até o projeto e fabricação. (TIOMIS et al., 2010) A caracterização do material não o

torna hábil ao uso como biocomponente, mas deve ser utilizado com uma pré-seleção de condições a serem analisadas nas próximas etapas. Os biomateriais devem ser avaliados laboratorialmente (testes *in vitro*), depois em animais e logo, mediante testes clínicos, em pessoas (testes *in vivo*), a fim de serem submetidos à aprovação das agências reguladoras para posterior comercialização e aplicação clínica. (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005)

Pelo exposto, observa-se que o biomaterial deve ser bem avaliado antes de ser escolhido, para que haja êxito no procedimento, devido à importância de suas características, como a composição química, biocompatibilidade, biofuncionalidade, tempo de degradação no organismo, propriedades mecânicas e elásticas, forma de apresentação e o grau de inflamação desencadeada. (ANDRADE, 2006)

BIOMATERIAIS A BASE DE FOSFATO DE CÁLCIO

Dentre as cerâmicas, os fosfatos de cálcio (CaP) têm sido os mais utilizados em diferentes técnicas regenerativas ósseas (KAWACHI et al., 2000; SILVA, 2007), em razão da sua biocompatibilidade, da semelhança com componentes inorgânicos do osso, por não transmitir doenças (BROWN et al., 1998; SANTOS et al., 2005; DUARTE et al., 2006), ser osteofílico e osteocondutor. (ZHANG et al., 2010) A biocompatibilidade dos diferentes CaP pode ser definida pelos seus componentes individuais (α -TCP, β -TCP, HA, brushita, monetita, ACP) ou pelo produto da reação de fixação ao tecido (apatita deficiente em cálcio, carbonato de apatita ou dicálcico dihidratado). (JULIEN et al., 2007)

Alguns fosfatos de cálcio formam uma ligação com tecido ósseo em longo prazo (ALMEIDA FILHO et al., 2000; TEIXEIRA, 2009) e estimulam a adesão dos osteoblastos e a migração e proliferação celular para induzir a regeneração óssea. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004; VOLKMER; SANTOS, 2007) Em contrapartida, devido às suas propriedades mecânicas, a porosidade e o deslocamento das partículas impossibilitam a sua aplicação em locais sujeitos a grande tração. (GUTIERRES et al., 2006; CARLO et al., 2007)

A degradação desses biomateriais no organismo depende de fatores como pH, concentração iônica do meio de teste, composição e cristalinidade. (OONISHI et al., 1997;) Esse mecanismo pode ser mediado por dissolução química, por ação dos osteoclastos (WHITE; SHORS, 1986) ou por fragmentação de suas partículas, acompanhada de neoformação óssea no interior dos poros. (SANTOS et al., 2005)

Há uma grande variedade de fosfatos de cálcio disponíveis para as terapias regenerativas, mas é importante saber a relação entre Ca / P, com a acidez e a solubilidade (Quadro 1). Assim, quanto menor é a proporção de Ca / P, maior é a acidez e solubilidade da mistura. Para diminuir esses parâmetros, essa relação deve ser próxima a 1,67, valor da hidroxiapatita estequiométrica ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$).

Relação Ca/P	NOME	FÓRMULA	SIGLA
2,0	Fosfato tetracálcico	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	TTCP
1,67	Hidroxiapatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	HA
1,67	Fosfato de cálcio amorfo	$\text{Ca}_{10x}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	ACP
1,50	Fosfato tricálcico (α , β , γ)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	TCP
1,33	Fosfato octacálcico	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
1,0	Fosfato dicálcico dihidratado	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	DCPD
1,0	Fosfato dicálcico	CaHPO_4	DCPA
1,0	Pirofosfato de cálcio (α , β , γ)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	CPP
1,0	Pirofosfato de cálcio dihidratado	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	CPPD
0,5	Fosfato monocálcico monohidratado	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	MCPM

Quadro 1- Relação entre Ca/P em diversos tipos de fosfato de cálcio

Fonte: Adaptado de Vallet-Regi e González-Calbet (2004)

A classe dos fosfatos de cálcio comporta numerosas composições, que não são todas biocompatíveis. Entretanto, essas composições constituem, muitas das vezes, fases em equilíbrio estável ou metaestável com as composições utilizadas para realizar substituições ósseas. Várias dessas composições existem em diferentes fases alotrópicas. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004)

O β - FOSFATO TRICÁLCICO (β -TCP)

Os diferentes tipos de fosfato tricálcico podem ser obtidos por diferentes métodos e técnicas de síntese. Acima de 800°C, o TCP se apresenta em formas polimórficas, a forma cristalográfica β , é a mais utilizada para a fabricação de substitutos ósseos em razão de sua taxa de adsorção em meios biológicos ou simulados, que estimula a neoformação e a reconstituição do tecido ósseo, em testes *in vitro* e *in vivo*. Ele se mantém em sua forma polimórfica no sistema romboédrico estável até temperaturas próximas a 1180° C, denominada fase beta (β -TCP); a outra forma, na fase monoclinica, estável na faixa de temperatura entre 1180 a 1430° C, é chamada fase alfa (α -TCP); e a terceira fase, denominada de super-alfa ou α' (α' -TCP), encontra-se a temperaturas superiores a 1430° C. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004)

O β -TCP é um fosfato de cálcio simples e barato, pode ser formado pela dissolução de cristais de β -TCP - β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ em uma solução de H_3PO_4 , o que resulta na precipitação de fosfato dicálcico dihidratado ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD). (CARRODÉGUAS, 2003; MOTISUKE, et al., 2005) Uma das vias de obtenção é por reações a 650°C entre misturas equimolares de DCPD e hidroxiapatita precipitada (HAp) (com razão Ca/P=1,67). O β -TCP tem sido amplamente utilizado na substituição e na regeneração do tecido ósseo, normalmen-

te como componente de cimentos biológicos ou como reforço de arcabouços poliméricos (Quadro 2). (FERREIRA, 2010) É biocompatível, sendo completamente absorvido pelo organismo num intervalo de 1 a 2 anos e possui uma taxa de dissolução de 3-12 vezes mais rápida que a da hidroxiapatita estequiométrica (ARAÚJO JÚNIOR, 2005).

Nome comercial	Fabricante	País de origem
Bioresorb [*]	Sybron Implant Solutions	Alemanha
Biosorb [*]	SBM S.A.	França
Calciorsorb [*]	Ceraver	França
Chronos [*]	Synthes	EUA
Ceros [*]	Thommen Medical	Suíça
Cerasorb [*]	Curasan	Alemanha
Conduit [*]	DePuy Spine	EUA
JAX [*]	Smith and Nephew Orthopaedics	EUA
Graftys BCP [*]	Graftys	França
Osferion [*]	Olympus Terumo Biomaterials	Japão

Quadro 2- Tipos de β -TCP disponíveis comercialmente

Fonte: Adaptado de Dorozhkin (2010)

Devido a similaridades em sua composição, a HA e o β -TCP podem coexistir durante o processo de síntese em proporções diferentes. Além disso, quando a HA é aquecida a 1050°C converte-se parcialmente em β -TCP. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ, 2004) A associação de HA + β -TCP recebe o nome de fosfato de cálcio bifásico (BCP). Sua implantação resulta em um equilíbrio químico entre a fase mais estável, a HA, e a fase propensa à reabsorção, o β -TCP. Como consequência, a mistura é gradualmente dissolvida no corpo humano, serve como um arcabouço para osso recém-formado e libera Ca^{2+} e PO_4^{3-} para o meio. (DOROZHKIN, 2010; FONSECA et al., 2011)

A capacidade de troca de íons desses biomateriais permite projetar, desenvolver e caracterizar novos e melhores fosfatos de cálcio para aplicações específicas. Sabe-se que a taxa de regeneração do osso depende de vários fatores, tais como a porosidade, a composição, a solubilidade e a presença de certos elementos que, liberados durante a reabsorção do material cerâmico, facilitam a regeneração óssea. Assim, por exemplo, pequenas quantidades de estrôncio, zinco e silicatos podem estimular a ação dos osteoblastos e, em consequência, a formação de novo osso. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004)

Em um estudo, Apelt e colaboradores (2004), ao implantar grânulos de β -TCP e de brushita em ossos longos de ovelhas, em um período de 4 a 6 meses, confirmaram que o

β -TPCP foi totalmente incorporado a uma matriz osteoide neoformada; do mesmo modo, os achados de Neamat, Gawish e Gamal-Eldeen (2009), observaram essa incorporação ao avaliar, em 3 e 6 meses, a implantação de grânulos de um β -TCP¹ em mandíbulas de cães.

O mecanismo de ação do β -TCP é dependente da alta concentração de cálcio e fósforo que melhora a sua osteointegração, inicia a biomineralização, estimula os osteoclastos e influencia a diferenciação fenotípica das células osteogênicas. Sob a forma cimento, são menos eficazes por falta da porosidade necessária ao crescimento ósseo, mas há uma maior eficiência se for utilizado no formato de grânulos, porque os espaços entre as partículas aumentam a porosidade da matriz e também a sua superfície de contato. (GUTIERRES et al., 2006)

OS BIOVIDROS

Os vidros apresentam pouca ordenação em sua estrutura atômica e são cerâmicas amorfas, semelhantes a líquidos, porém, em temperatura ambiente se apresentam em estado sólido, em função de sua rigidez mecânica. O estado vítreo é definido quando, em determinado momento, uma substância chega a uma temperatura em que a estrutura sólida e a líquida estão em equilíbrio, ou seja, têm a mesma energia livre de *Gibbs* (Figura 4), e após o resfriamento as moléculas do material se reorganizam até se tornarem menos móveis e se comportam como um sólido. (CASTRO, 2006)

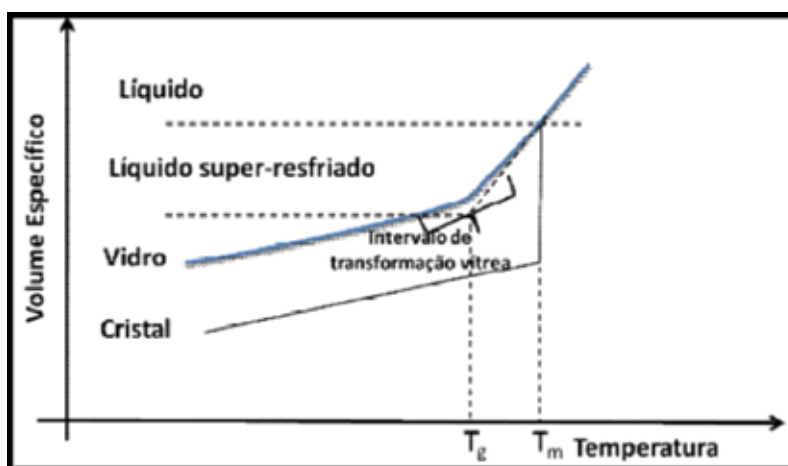


Figura 4- Diagrama esquemático de volume específico x temperatura de um vidro

Fonte: Varshneya (2006).

1 Cerasorb[®]

Os vidros bioativos ou biovidros para aplicação médica foram desenvolvidos por Larry Hench, no final da década de 1960. (HENCH, 2008) A principal característica desses biomateriais é a sua capacidade de promover uma rápida e durável ligação química, por uma interface com o tecido ósseo. (COSTA et al., 2003; GUTIERRES et al., 2006; TIOMIS et al., 2010)

Para a produção de um biovidro podem ser utilizadas diversas técnicas, dentre elas a fusão de diferentes pós de vidros, seguida de arrefecimento até à solidificação, sem que haja cristalização, e por via sol-gel. A escolha da técnica dependerá da composição química de cada biovidro. (GUTIERRES et al., 2006; CARLO et al., 2007)

Nos últimos anos, os biovidros têm ganhado destaque por serem biocompatíveis, bioativos e osteocondutores. (LIANG et al., 2008; LIMA et al., 2011) São compostos praticamente por fósforos, com ou sem adição de sílica, sendo que os biovidros sem sílica são mais fáceis de fundir e quimicamente mais instáveis que os silicatos. (GUTIERRES et al., 2006)

Os biovidros, silicatos, ao entrar em contato com fluidos corporais, desencadeiam diversas reações químicas, seguidas, por dissolução e formação de um gel rico em sílica, recoberto por fosfato de cálcio, que posteriormente se cristaliza em hidroxicarbonato apatita. (ALMEIDA FILHO et al., 2007; CRUZ et al., 2006; SILVA, 2007; HENCH, 2008)

A habilidade de um biovidro se ligar ao tecido ósseo, sofrer biodegradação e formar uma camada superficial de apatita, varia em função da sua composição e relação com seus constituintes. (CARLO et al., 2007) Os biovidros silicatos, por exemplo, têm alto nível de Na_2O e CaO , característica que os torna muito reativos quando colocados em meio aquoso. (GUTIERRES et al., 2006)

O biovidro silicato mais aplicado é o Bioglass 45S5[®], desenvolvido por Hench (2008). Ele tem demonstrado formação mais rápida de osso do que a HA. No entanto, a baixa resistência mecânica também não permite a sua aplicação em locais de alta pressão. (GUTIERRES et al., 2006; HENCH, 2008)

Novos biovidros cerâmicos foram desenvolvidos de forma a manter as propriedades de osteocondução do Bioglass 45S5[®], a melhorar a sua resistência e a permitir uma larga utilização, pela inserção de outros componentes químicos. Há um progresso também na fabricação de vidros fosfatados, em que o óxido formador de vidro é o P_2O_5 em vez de SiO_2 , o que os torna mais solúveis que os anteriores. (COSTA et al., 2003; GUTIERRES et al., 2006; JONES, 2013)

Os vidros que contém cálcio e fósforo na sua composição apresentam elevada bioatividade, que se evidencia pela formação de microcristais de hidroxapatita na sua superfície, após contato com fluidos fisiológicos. Por essa razão, tais materiais são também bastante utilizados na engenharia do tecido ósseo. (ARAÚJO JÚNIOR, 2005)

Por muitos anos pensava-se que a formação de uma camada biologicamente ativa de hidroxicarbonato de apatita (HCA) superficial era requisito crítico para o comportamento bioativo (CARLO et al., 2007), mas estudos atuais mostram que a formação dessa camada

de HCA é útil, mas não a fase crítica de reação para a regeneração óssea, sendo de imprescindível o controle das taxas de liberação de produtos iônicos de dissolução.

O papel inicial do vidro bioativo é liberar concentrações críticas de íons biologicamente ativos, a fim de induzir a proliferação e diferenciação celular e ativar várias famílias de genes, como os que codificam fatores de transcrição nuclear e fatores de crescimento, especialmente IGF-II (induz proliferação de osteoblastos), juntamente com IGF-ligante de proteínas e proteases que clivam o IGF-II. (HENCH, 2008)

A troca iônica que ocorre após implantação entre o biovidro e o meio biológico é importante para que o processo de dissolução do biovidro se estabilize e possibilite que os processos físico-químicos ocorram e formem ligações químicas entre a superfície vítrea e o tecido recém-formado. (HENCH, 2008), além de determinar o grau de reabsorção ou de incorporação das partículas vítreas na matriz óssea neoformada. (CRUZ, 2004; LIMA et al., 2011)

Alguns autores afirmam que a adição de vidros bioativos à hidroxiapatita estequiométrica, antes da sinterização, também demonstrou *in vivo* ser eficaz no aumento da degradação e no aumento da resistência da união osso-implante, quando comparada à hidroxiapatita pura. (SO; FUJIBAIASHI; NEO, 2006) A sinterização é um tratamento térmico aplicado em algumas cerâmicas que pode acarretar diminuição da área de superfície, aumento da fase cristalina, da porosidade e das propriedades mecânicas. (ROSA; SHAREEF; VAN NO-ORT, 2000) Além disso, a umidade, os carbonatos e todos os resíduos químicos voláteis, como a amônia, os nitratos e os compostos orgânicos, são removidos na forma de gases. (DOROZHKIN, 2010)

APRESENTAÇÃO DO BIOMATERIAL

Os biomateriais podem ser produzidos nas mais diversas formas de apresentação (partículas – esferas e grânulos; blocos – discos; membranas, entre outras) e ter variadas composições. (ZÉTOLA, 2012) Aqueles que se apresentam em formato de microesferas preenchem o defeito ósseo e favorecem a migração celular, mas quando implantados isoladamente não são fáceis de manusear, não têm estabilidade mecânica no defeito ósseo e formam espaços vazios entre si, o que faz com que o biomaterial se desloque (RUPPRECHT et al., 2003; NIHOANNEN et al., 2006); quando implantados em defeitos críticos podem favorecer a formação de tecido fibroso. (O'KEEFE et al., 2006; KLENKE et al., 2008)

Os biomateriais que se apresentam em formato de bloco oferecem maior suporte para a migração celular, favorecem a angiogênese e preenchem todo o defeito, mesmo em tamanhos críticos. Porém, tendem a se deslocar facilmente da região do defeito e podem ter uma dissolução/fragmentação mais demorada. (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005)

Já os biomateriais em formato de grânulos apresentam maior área superficial e consequentemente maior energia livre de superfície; organizam-se em estrutura semelhante a um mosaico, onde as partículas se agrupam para preencher quase todo o espaço intersticial; são estruturas tridimensionais que atuam como substitutos até o reparo/regeneração tecidual;

sua bioreabsorção serve de suporte para a formação tecidual; e mimetizam o tecido adjacente. Mas esta organização espacial pode interferir na migração celular durante o reparo tecidual. (SCHEPERS; DUCHEYNE, 1997; BURG; PORTER; KELLAM, 2000)

O formato do biomaterial deve ser definido de acordo com o defeito ósseo. Reconstruções em altura, espessura ou ambas exigem arcabouços tridimensionais e suas partículas são apropriadas para preencher defeitos ósseos pré-existentes ou criados cirurgicamente. (ALBREKTSSON, 1980; PHILLIPS et al., 1992; PALLENSSEN et al., 2002)

Grânulos são comumente usados como materiais de enxerto ósseo em situações em que não é exigida carga mecânica. Em geral, a taxa de reabsorção de grânulos porosos é mais rápida do que os blocos porosos ou densos feitos do mesmo material. Os grânulos têm formatos aleatórios e são normalmente processados por fracionamento de blocos maiores. (GINEBRA et al., 2010)

A forma e a distribuição de tamanho das partículas é um fator importante, uma vez que é conhecido que os grânulos muito variados podem provocar uma reação inflamatória ou de atraso na formação óssea. (HU, 2008; GINEBRA et al., 2010) Não há consenso na literatura em relação à distribuição de tamanho das partículas.

Schepers e colaboradores (1993) propuseram que uma grande variação de distribuição do tamanho faz com que os grânulos menores ocupem os espaços entre as partículas maiores, o que reduz o interstício e o potencial regenerativo, devido à obstrução do espaço necessário para a migração celular e formação vascular. Porém, um estudo de Wheeler e colaboradores (1998) identificou que biomateriais com grande variação na distribuição do tamanho das partículas formam uma área de superfície maior, em relação a biomateriais com variação pequena, o que disponibiliza maior número de sítios de adesão para osteoblastos e favorece a regeneração óssea.

Além da variedade de formatos, os biomateriais podem se apresentar de forma densa ou porosa. A região esponjosa do tecido ósseo tem porosidade de 70-90% e de 5-10% no osso compacto. (BEST et al., 2008) A fim de mimetizar a geometria óssea, a porosidade e a morfologia dos arcabouços são fatores que influenciam na indução do crescimento celular e na velocidade de degradação. (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005)

A penetração e o crescimento celular em arcabouços porosos estão intrinsicamente relacionados à distribuição e ao tamanho dos poros: quanto maior o tamanho do poro (macroporos), maior é a taxa de crescimento celular (KAWACHI et al., 2000; BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005), por causa da facilidade de difusão dos nutrientes e dos fluidos orgânicos locais (Figura 5). E quanto maior a espessura, menor a difusão dos produtos ácidos de degradação e consequentemente maior a velocidade de perda de massa. Vale ressaltar que o aumento da porosidade diminui a resistência mecânica do biomaterial. (KAWACHI et al., 2000) Já os poros muito pequenos auxiliam na inclusão de agentes reguladores ou fármacos, apresentam boa taxa de degradação, porém não possibilitam a infiltração celular. (MIKOS et al., 1993)

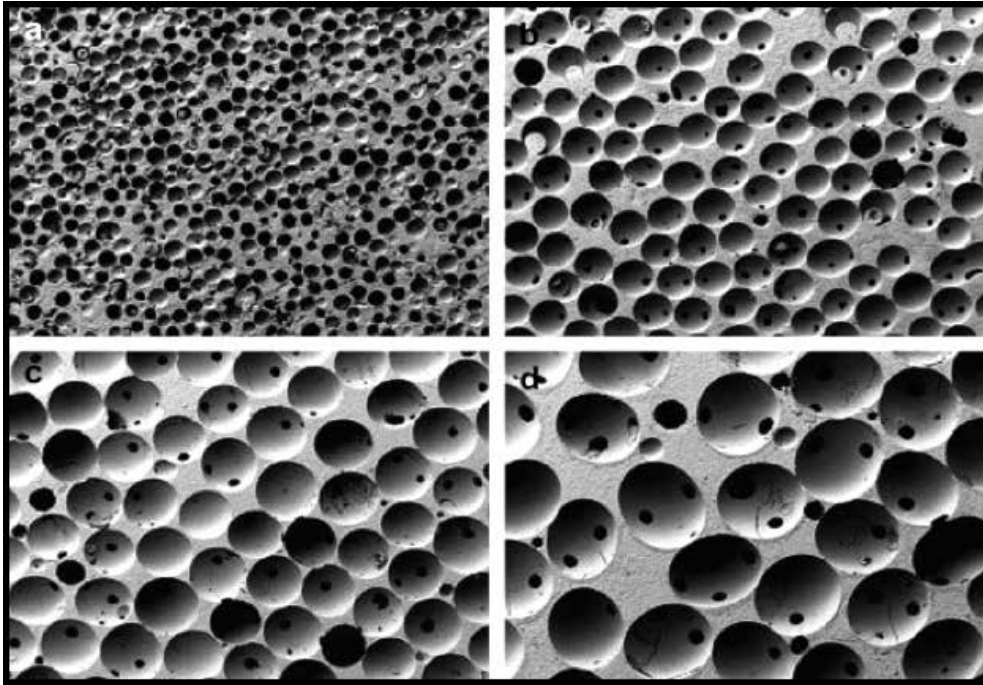


Figura 5- Cerâmicas porosas de β -TCP com diferentes tamanhos de poros e um diâmetro igual a: (a) 100-200 μm , (b) 300-400 μm , (c) 500-600 μm e (d) 700-800 μm

Fonte: Descamps (2008)

Também não há um consenso sobre o tamanho ideal dos poros para que haja crescimento tecidual/celular, mas há uma concordância que esse tamanho depende do tecido que se deseja substituir, desde que exista uma comunicação entre eles; isto porque essa comunicação facilita a vascularização e a remoção dos resíduos. (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005; KLENKE et al., 2008) O tamanho dos poros está diretamente relacionado com a formação óssea, uma vez que eles proporcionam espaço para a superfície e a adesão celular e o crescimento ósseo. As conexões entre os poros fornecem direcionamento para a migração e a distribuição das células e permitem a formação de novos vasos sanguíneos. (DOROZHKIN, 2010)

Os arcabouços com formato denso possuem força de compressão que proporciona estabilidade durante o reparo, porém, sua aplicação é limitada aos locais sem grande carga funcional e são menos solúveis em fluídos biológicos. (KAWACHI et al., 2000)

Muitos fosfatos de cálcio para aplicação clínica são encontrados em forma de cimentos. O termo cimentos de fosfato de cálcio (CPC) é descrito como uma mistura de pós que, ao adicionar uma solução aquosa, forma uma pasta que reage à temperatura-ambiente, precipita como cristais de fosfatos de cálcio e endurece pelo seu entrelaçamento, além de apresentar uma excelente osteocondutividade. (BARRALET, 2005; BOHNER; GBURECK; SCHMITZ; HOLLINGER; MILAM, 1999; MOTISUKE, et al., 2005; XU et al., 2006) No

entanto, a falta de macroporosidade para crescimento ósseo e a baixa resistência têm limitado o uso clínico dos CPC. Mas há tentativas de se desenvolver matrizes porosas a fim de facilitar a infiltração celular e o crescimento interno de tecido. (DRIESENS et al., 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre a grande variedade de biomateriais o β -TCP e o biovidro são bastante promissores. O β -TCP é muito eficaz devido a sua biodegradabilidade, à semelhança com os componentes inorgânicos de tecido ósseo e por participar do equilíbrio de cálcio e de fosfato do organismo. (VALLET-REGI; GONZÁLEZ-CALBET, 2004; FONSECA et al., 2011) Já o biovidro tem alta bioatividade e capacidade de se unir quimicamente ao tecido ósseo. (CRUZ et al., 2006; GINEBRA; TRAYKOVA; PLANELL, 2006) Quando associados, esses biomateriais se complementam e proporcionam aumento da biodegradação e da resistência na união osso-implante, além de liberar íons importantes para a neoformação e mineralização de matriz osteoide, o que proporciona uma regeneração óssea mais eficiente.

REFERÊNCIAS

- ALBREKTSSON, T. In vivo studies of bone grafts. *Acta Orthop. Scand.*, Copenhagen, v. 51, p. 9-17, 1980.
- ALMEIDA FILHO, E. et al. Biomateriais: deposição de hidroxiapatita sobre superfície de Ti-cp modificada por aspensão térmica. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 1229-1232, 2007.
- ANDRADE, A. D. et al. Biologia óssea: uma revisão da literatura. *Revista Implant News*, São Paulo, v. 4, n. 6, p. 659-662, 2007.
- ANDRADE, L. R. Biomateriais utilizados em Bioengenharia ortopédica. *Estudos de Biologia*, Curitiba, v. 28, n. 63, p. 17-23, 2006.
- APELT, D. et al. In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements. *Biomaterials*, Guildford, v. 25, n. 7-8, p. 1439-1451, 2004.
- ARAÚJO JÚNIOR, J. V. *Compósitos polímero/fosfato de cálcio para aplicações biomédicas*, 2005. 134f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Departamento de Engenharia Cerâmica e do Vidro, Universidade de Aveiro, 2005.
- BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. *Polímeros*, São Carlos, v. 15, n. 1, p. 13-21, 2005.
- BEST, S. M. et al. Bioceramics: Past, present and for the future. *J. Eur. Ceramic Soc.*, Brighton, v. 28, n. 7, p. 1319-1327, 2008.
- BOHNER, M.; GBURECK, U.; BARRALET, J. E. Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: A critical assessment. *Biomaterials*, Guildford, v. 26, n. 33, p. 6423-6429, 2005.
- BONASSAR, L. J.; VACANTI, C. A. Tissue engineering: the first decade and beyond. *J. Cell. Biochem. Suppl.*, New York, v. 30/31, p. 297-303, 1998.
- BROWN, G. D. et al. Hydroxyapatite cement implant for regeneration of periodontal osseous defects in humans. *J. Periodontol.*, Indianapolis, v. 69, n. 2, p. 146-157, 1998.
- BURG, K. J. L.; PORTER, S.; KELAM, J. F. Biomaterial developments for bone tissue engineering. *Biomaterials*, Guildford, v. 21, n. 23, p. 2347-2359, 2000.
- CARLO, E. C. et al. Avaliação do efeito osteoindutor da hidroxiapatita e do biovidro implantados em tecido subcutâneo de cão. *Rev. Ceres*, Viçosa, v. 54, n. 316, p. 492-500, 2007.

- CARLO, R. J. del et al. Potencial osteoindutor da matriz óssea homóloga desmineralizada de coelho. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 33, n. 3, p. 533-538, 2003.
- CARRODÉGUAS, R. G. Hydrothermal method for preparing calcium phosphate monoliths. *Mat. Res.*, São Carlos, v. 6, n. 3, p. 395-401, 2003.
- CASTRO, W. B. Ligas solidificadas rapidamente: ciência, tecnologia e aplicações. *REMAP*, Campina Grande, v. 1, n. 1, p. 37-44, 2006.
- COOPER, M. G. et al. Testing the “critical-size” in calvarial bone defects: revisiting the concept of a critical-sized defect (CSD). *Plast. Reconstr. Surg.*, Baltimore, v. 125, n. 6, p. 1685-1692, 2010.
- COSTA, E. da et al. Biovidros: sinterização de biovidros na forma de partículas e do tipo espuma. *Biotecnologia Ciênc. Desenvolv.*, Brasília, v. 1, n. 30, p. 51-54, 2003.
- COSTA, R. C. C.; MIGUEL, F. B.; ROSA, F. P. Estratégias de bioengenharia tecidual na reconstrução óssea. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v. 4, n. 1, p. 70-76, 2005.
- CRUZ, A. C. C. **Caracterização físico-química e avaliação de biocompatibilidade de biovidros - estudo laboratorial e histomorfológico em ratos**. 2004. 123f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2004.
- CRUZ, A. C. et al. Utilização de vidros bioativos como substitutos ósseos: revisão de literatura. *Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo*, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 287-295, 2006.
- DESCAMPS, M. et al. Manufacture of macroporous b-tricalcium phosphate bioceramics. *J. Eur. Ceramic Soc.*, Brighton, v. 28, n. 1, p. 149-157, 2008.
- DÖRING, H. et al. Bone substitutes used for three-dimensional augmentation. *J. Stomat. Occ. Med.*, Vienna, v. 6, n. 4, p. 144-150, 2013.
- DOROZHUKIN, S. V. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, Guildford, v. 21, n. 7, p. 1465-1485, 2010.
- DRIESSENS, F. C. M. et al. The Ca/P range of nanoapatitic calcium phosphate cements. *Biomaterials*, Guildford, v. 23, n. 19, p. 4011-4017, 2002.
- DUARTE, T. S. et al. Osteointegração da hidroxiapatita sintética no processo alveolar da mandíbula de cães. Aspectos histológicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v. 58, n. 5, p. 849-853, 2006.
- FERREIRA, L. M. **Avaliação da biocompatibilidade de diferentes biomateriais aplicados na substituição óssea: revisão de literatura**. 2010. 25 f. (Trabalho de Conclusão de Curso) - Odontologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- FISHER, J. O.; REDDI, A. H. Functional tissue engineering of bone: signals and scaffolds. In: ASHAMMAKHI, N. FERRETTI, P. (Ed.). *Topics in tissue engineering*. Helsinki: University of Oulu, 2003. v. 1. 760p.
- FONSECA, F. M. et al. Fabricação de biocerâmicas porosas de hidroxiapatita por gelcasting. *Rev. Militar Ciênc. Tecnol. CMCT*, Rio de Janeiro, v. 28, p. 33- 41, 1º trim., 2011.
- GINEBRA, M. P. et al. New processing approaches in calcium phosphate cements and their applications in regenerative medicine. *Acta Biomater.*, Oxford, v. 6, n. 8, p. 2863-2873, 2010.
- GINEBRA, M. P.; TRAYKOVA, T.; PLANELL, J. A. Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: a review. *J. Control. Release.*, Amsterdam, v. 113, n. 2, p. 102-110, 2006.
- GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 1352-1358, 2010.
- GUTIERRES, M. et al. Substitutos ósseos: conceitos gerais e estado actual. *Arq. Med.*, Porto, v. 19, n. 4, p. 153-162, 2006.
- HENCH, L. L.; JONES, J. R. *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering*. Cambridge: Woodhead Publishing, 2008. 284p.
- HU, P. T. W. Surface chemistry influence implant biocompatibility. *Curr. Top. Med. Chem.*, Hilversum, v. 8, n. 4, p. 270-280, 2008.
- JONES, J. R. Review of bioactive glass: from hench to hybrids. *Acta Biomater.*, Oxford, v. 9, n. 1, p. 4457-4486, 2013.
- JUDAS, F. et al. **Estrutura e dinâmica do tecido ósseo**. Texto de apoio para os alunos do Mestrado integrado em Medicina, disciplina Ortopedia. Coimbra: Faculdade de Medicina, 2012. 51p.

- JULIEN, M. et al. Physico-chemical-mechanical and in vitro biological properties of calcium phosphate cements with doped amorphous calcium phosphates. **Biomaterials**, Guildford, v. 28, n. 6, p. 956-965, 2007.
- KARAGEORGIU, V.; KAPLAN, D. Porosity of 3D biomaterial *scaffolds* and osteogenesis. **Biomaterials**, Guildford, v. 26, n. 27, p. 5474-5491, 2005.
- KAWACHI, E. Y. et al. Biocerâmicas: tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. **Quím. Nova**, cidade, v. 23, n. 1, p. 518-522, 2000.
- KLENKE, F. M. et al. W. Impact of pore size on the vascularization and osseointegration of ceramic bone substitutes in vivo. **J. Biomed. Mater. Res.**, Parte A, Hoboken, v. 85, n. 3, p. 777-786, 2008.
- LEGEROS, R. Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, Philadelphia, v. 395, p. 81-98, 2002.
- LIANG, W. et al. Bioactive borate glass scaffold for bone tissue engineering. **J. Non-Crystalline Solid.**, Amsterdam, v. 354, n. 15-16, p. 1690-1696, 2008.
- LIMA, C. J. et al. Resposta do tecido subcutâneo de camundongos à implantação de um novo biovidro à base de óxido de nióbio. **Matéria**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 574-582, 2011.
- LIU, C.; XIA, Z.; CZERNUSZKA, J. T. Design and development of three-dimensional scaffolds for tissue engineering. **Chem. Engineering Res. Design.**, Elmsford, v. 85, n. 7, p. 1051-1064, 2007.
- LIU, Y.; TAN, Y.; SHENG, X.; Nucleation and growth of needle-like fluorapatite crystals in bioactive glass-ceramics. **J. Non-Crystalline Solid.**, Amsterdam, v. 354, n. 10-11, p. 938-944, 2008.
- MIGUEL, F. B. et al. Regeneration of critical bone defects with anionic collagen matrix as scaffolds. **J. Mater. Sci., Mater. Med.**, London, v. 24, n. 11, p. 2567-2575, 2013.
- MIKOS, A. G. et al. Prevascularization of porous biodegradable polymers. **Biotechnol. Bioeng.**, New York, v. 42, n. 6, p. 716-723, 1993.
- MORAIS, J. M.; PAPADIMITRAKOPOULOS, F.; BURGESS, D. J.; Biomaterials/tissue interactions: possible solutions to overcome foreign body response. **AAPS J.**, Arlington, v. 12, n. 2, p. 188-196, 2010.
- MOTISUKE, M. et al. Fosfatos de cálcio para reconstituição buco-maxilo-crânio-facial. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA EM INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 6., 2005. Campinas SP. **Anais...** Campinas: UNICAMP, 2005. Disponível em: <<http://www.feq.unicamp.br/~cobeqic/tPO31.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2012.
- MURUGAN, R.; RAMAKRISHNA, S. Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nano hydroxyapatite. **Biomaterials**, Guildford, v. 25, n. 17, p. 3829-3835, 2004.
- NEAMAT, A.; GAWISH, A.; GAMAL-ELDEEN, A. M. b-Tricalcium phosphate promotes cell proliferation, osteogenesis and bone regeneration in intrabony defects in dogs. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v. 54, p. 1083-1090, 2009.
- NIHOUANNEN, D. L. et al. Micro-architecture of calcium phosphate granules and fibrin glue composites for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Guildford, v. 27, n. 13, p. 2716-2722, 2006.
- O'KEEFE, R. J. et al. COX-2 has a critical role during incorporation of structural bone allografts. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, New York, v. 1068, n. 1, p. 532-542, 2006.
- OONISHI, H. et al. Particulate bioglass compared with hydroxyapatite as a bone graft substitute. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, Philadelphia, v. 334, p. 316-325, 1997.
- ORII, H. et al. Beta-tricalcium phosphate (beta-TCP) graft combined with bone marrow stromal cells (MSCs) for posterolateral spine fusion. **J. Med. Dent. Sci.**, Tokyo, v. 52, n. 1, p. 51-57, 2005.
- PALLENSEN, L. et al. Influence of particle size of autogenous bone grafts on the early stages of bone regeneration: a histologic and stereologic study in rabbit calvarium. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 498-506, 2002.
- PHILLIPS, J. H.; FORREST, C. R.; GRUSS, J. S. Current concepts in the use of bone grafts in facial fractures. **Clin. Plast. Surg.**, Philadelphia, v. 19, n. 1, p. 41-58, 1992.
- PROUBASTA, I. **Fundamentos de biomecánica y biomateriales**. Madrid: Ergon, 1999. 375p.
- ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; van NOORT, R. Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita. **Pesquisa Odontol. Bras.**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 273-277, 2000.
- RUPPRECHT, S. et al. Hydroxyapatite cement (BoneSource™) for repair of critical sized calvarian defects -an experimental study. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Edimburg, v. 31, n. 3, p. 149-153, 2003.

- SANTOS, M. L. et al. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. *Eclética Química*, Araraquara, v. 30, n. 3, p. 29-35, 2005.
- SCHEPERS, E. J.; DUCHEYNE, P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: a 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J. Oral Rehabil.*, Oxford, v. 24, n. 3, p. 171-181, 1997.
- SCHEPERS, E. J. et al. Bioactive glass particles of narrow size range: a new material for the repair of bone defects. *Implant Dentistry*, Baltimore, v. 2, n. 3, p. 151-156, 1993.
- SCHLEGEL, K. A. et al. The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.*, St. Louis, v. 102, n. 1, p. 7-13, 2006.
- SCHMITZ J. P. et al. Characterization of rat calvarial nonunion defects. *Acta Anatomica*, Basel, v. 138, n. 3, p. 185-192, 1990.
- SCHMITZ, J. P.; HOLLINGER, J. O. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin. Orthop. Relat.*, Philadelphia, v. 225, n. 1, p. 299-308, 1986.
- SCHMITZ, J. P.; HOLLINGER, J.O.; MILAM, S.B. Reconstruction of bone using calcium phosphate bone cements: a critical review. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, Philadelphia, v. 57, n. 9, p. 1122-1126, 1999.
- SILVA, C. L. A. et al. Caracterização microestrutural do compósito hidroxiapatita bovina-biovidro. *Rev. Militar Ciênc. Tecnol.*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 8-23, 2011.
- SILVA, M. H. P. *Apostila de biomateriais*. Rio de Janeiro: CERAMED, 2007. Disponível em: <http://www.mesonpi.cat.cbpf.br/e2006/posgraduacao/pdf_p3/ApostilaBiomateriais.pdf>., 2007. Acesso em: 20 jun. 2012.
- SO, K.; FUJIBAIASHI, S.; NEO, M. Accelerated degradation and improved bone-bonding ability of hydroxyapatite ceramics by addition of glass. *Biomaterials*, Guildford, v. 27, n. 27, p. 4738, 2006.
- TAKAGI, K; URIST, M. R.; The reaction of the dura to bone morphogenetic protein (BMP) in repairs skull defects. *Ann. Surg.*, Philadelphia, v. 196, n. 1, p. 100-109, 1982.
- TEIXEIRA, S. et al. Physical characterization of hydroxyapatite porous scaffolds for tissue engineering. *Mater. Sci. Eng.*, Lausanne, v. 29, n. 5, p. 1510-1514, 2009.
- THORWARTH, M. et al. Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, Philadelphia, v. 63, n. 11, p.1626-1633, 2005.
- TIOMIS, A.C. et al. Avaliação histológica do biovidro particulado na reparação de defeito experimental em mandibular de cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v. 62, n. 1, p. 80-85, 2010.
- VALLET-REGI, M.; GONZÁLEZ-CALBET, J. M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress Solid State Chem.*, Oxford, v. 32, n. 1-2, p. 1-31, 2004.
- VARSHNEYA, A. K. *Fundamentals of inorganic glasses*. 2nd ed. Houston: Academic Press, 2006. 270 p.
- VERT, M. et al. Bioresorbability and biocompatibility of aliphatic polyesters. *J. Mater. Sci., Mater. Med.*, London, v. 3, n. 6, p. 432-446, 1992.
- VIEIRA, J.G.H. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 415-421, 1999.
- VOLKMER, T. M.; SANTOS, L. A. Influência no tempo de indução nas propriedades de hidroapatita porosa obtida por gelcasting de espumas. *Cerâmica*, São Paulo, v. 53, n. 328, p. 429-435, 2007.
- WHEELER, D. L. et al. Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects. *J. Biomed. Mater. Res.*, Hoboken, v. 41, n. 4, p. 527-533, 1998.
- WHITE, E.; SHORS, E. C. Reconstructive implant surgery and implant prosthodontics I: biomaterial aspects of Interpore-200 porous hydroxyapatite. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 30, p. 49-67, 1986.
- WILLIAMS, D. F. On the nature of biomaterials. *Biomaterials*, Guildford, v. 30, n. 30, p. 5897-5909, 2009.
- XU, H. H. K. et al. Injectable and macroporous calcium phosphate cement scaffold. *Biomaterials*, Guildford, v. 27, n. 24, p. 4279-4287, 2006.
- ZÉTOLA, A.; LARSON, R. **A utilização da proteína morfogenética recombinante sintética tipo 2 para reconstrução de maxila atrofica**. Disponível em: <http://www.implantnews.com.br/casosclinicos_07.asp>. Acesso em: 3 abr. 2012.

ZHANG, W. et al. Fabrication of interconnected microporous biomaterials with high hydroxyapatite nanoparticle loading. **Biofabrication**, Bristol, v. 2, n. 3, 035006, 2010.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



MEDICINA TRANSFUSIONAL EM CANINOS

*Suzana Claudia Spínola dos Santos
Maria de Fátima Dias Costa
Roberto José Meyer do Nascimento*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

A Medicina Transfusional em cães apresenta papel importante na clínica de pequenos animais, promovendo a homeostasia por meio do uso do sangue total, ou, preferencialmente, de seus hemocomponentes. Dentre seus objetivos, reestabelece a volemia e a reposição de proteínas hemostáticas, assim como a oxigenação tecidual; melhora a atividade oncótica e facilita a transferência passiva de imunidade (REICHMANN; DEARO, 2001; BOCHIO et al., 2010).

A primeira notificação de transfusão de sangue de cães ocorreu em 1665 (DODDS, 2005). No século XIX, tomou-se conhecimento do primeiro relato de transfusão sanguínea entre seres humanos, e vale lembrar que somente no século XX mudanças tecnológicas foram incorporadas à hemoterapia, com o reconhecimento da necessidade da escolha do doador ideal, bem como do uso de anticoagulantes e de técnicas de esterilização (LACERDA, 2005).

A transfusão sanguínea é uma forma de transplante, existindo, portanto, riscos associados aos seus procedimentos (LE MOS; NOVAIS; NOGEIRA, 2010). Uma rigorosa seleção de doadores reduz ao máximo o risco de reações transfusionais. Esta seleção deve obedecer também a critérios de segurança, para que animais doadores não venham a sofrer efeitos deletérios da doação de sangue.

Atualmente, em medicina veterinária, a prática segura das transfusões sanguíneas ganha cada vez mais destaque, estabelecendo-se normas pré-transfusionais de triagem para os animais doadores, o que representa uma tendência de padronização da avaliação pré-transfusional (TOCCI; EWING, 2009).

Há, a cada dia, mais testes capazes de diagnosticar doenças transmissíveis pelo sangue, e as soluções preservantes das bolsas têm melhorado a qualidade dos hemocomponentes estocados. Ressalta-se que também existem equipamentos modernos capazes de reduzir os riscos de contaminação dos produtos sanguíneos durante seu processamento (VIEIRA; BOGNATO; GONÇALVES, 2009a).

É notório que, para uma transfusão de sangue segura, é importante que se faça uso do sangue tipificado e compatível (DODDS, 2005). O reconhecimento dos tipos sanguíneos na imuno-hematologia em diferentes populações caninas de variadas raças tem sido estabelecido com vistas à manutenção de um arquivo de dados dos doadores (ESTEVES et al., 2011).

No entanto, há poucos estudos que relatem a monitoração dos cães receptores de sangue, no que diz respeito às respostas imunológicas quando eles recebem sangue DEA 1.1, sendo DEA 1.1 negativo, mesmo tendo sido feita previamente a prova de compatibilidade.

HISTÓRICO

A primeira transfusão sanguínea realizada no mundo ocorreu entre dois cães, em 31 de maio de 1665, por Robert Boyle, que relatou o experimento no *Journal Book of the Royal Society*. Mas a maior parte dos experimentos neste campo foi feita por Richard Lower, e sua primeira transfusão entre cães foi publicada em seu livro intitulado *Tractatus de Corde* (BOVENS; GRUFFYDD – JONES, 2012; LEAROYD, 2012a; KISIELEWICZ, SELFI, 2014).

Atribui-se a Lower o mérito da realização da primeira transfusão sanguínea, cientificamente executada em 26 de setembro de 1666, ao ter demonstrado que o procedimento era capaz de repor o sangue perdido em hemorragias graves. Para tanto, um cão foi submetido à sangria até próximo à morte, tornando-se completamente restabelecido ao receber a transfusão sanguínea (NAKAGE et al., 2005; LEAROYD, 2012a; FASTAG; VARON; STERNBACH, 2013).

Em humanos, a primeira transfusão sanguínea ocorreu em 1667, com o sangue proveniente de um ovino, relatando-se que o paciente transfundido não apresentou nenhuma alteração visível; porém, dois dias após uma segunda transfusão, feita também com sangue de ovelha, verificou-se uma reação hemolítica com hemoglobinúria e epistaxis, notificando-se a primeira reação pós-transfusional por incompatibilidade. Na terceira transfusão do sangue da mesma origem, o homem veio a óbito (LEAROYD, 2012a).

A primeira notificação de transfusão sanguínea de humano para humano ocorreu em 22 de dezembro de 1818, feita por James Blundell, na Inglaterra, e, como todos os relatos anteriores, o transfundido veio a óbito dois dias depois. A primeira bem sucedida transfusão entre humanos foi de uma mulher que apresentou metrorragia pós-parto e recebeu sangue por três horas, tendo sido publicada no jornal *The Lancet*, em 1829, ao se tornar a primeira referência a afirmar que transfusão sanguínea salva vida (BATOR, 2011; LEAROYD, 2012b).

As xenotransfusões passaram a ser comuns no período da guerra Franco-Prussiana (1870-1871), no entanto, após várias repetidas transfusões e algumas mortes por reação hemolítica aguda, essas práticas foram abandonadas. Trata-se da primeira evidência da produção de anticorpos pelos indivíduos transfundidos (imunização) demonstrada por reações cruzadas entre as amostras de sangue do receptor e do animal doador (BOVENS; GRUFFYDD - JONES, 2012).

No Brasil, o primeiro trabalho científico sobre hemoterapia foi em forma de monografia, de autoria de José Vieira Marcondes, como tese de doutoramento, em 27 de setembro de 1879, na Faculdade de Medicina da Bahia. Em seguida, foi relatada a primeira transfusão de sangue em humanos no Brasil, realizada pelo professor de Clínica Médica Garcez Fróes em uma paciente do Hospital das Clínicas, na Bahia, em 1916 (JUNQUEIRA; ROSENBLIT; HAMERSCHLAK, 2005).

Em 1894, Wright identificou o citrato de sódio como primeiro anticoagulante eficaz para as transfusões indiretas. Apenas no início do século XX, foram iniciadas metodologias de esterilização, desenvolvimento de práticas anticoagulantes e a descoberta do sistema ABO (LEAROYD, 2012).

Foi atribuído a Karl Landsteiner a descoberta dos grupos ABO em 1900, o que lhe conferiu o prêmio Nobel em 1930 (BATOR, 2011; BOVENS; DAVIDOW, 2013; GRUFFYDD-JONES et al., 2012).

Os estudos iniciais com os grupos sanguíneos caninos datam de 1910; já em 1950, Swisher demonstrou as primeiras técnicas de transfusão e a classificação dos grupos sanguíneos, marcando o início das pesquisas nesse campo da medicina veterinária (BOVENS, 2012). Inicialmente, Swisher e Young (1950) os designaram por letras de A até G. Em 1976, durante o segundo Workshop Internacional de Imunogenética Canina, os grupos sanguíneos caninos foram determinados pela sigla DEA (*Dog Erythrocyte Antigen*) seguida de números (IAZBIK et al., 2010).

INDICAÇÕES DE TRANSFUÇÃO SANGUÍNEA

Anemia é definida como uma condição em que se apresenta um número reduzido das células sanguíneas ou uma concentração de hemoglobina menor que a normal no sangue, em que, conseqüentemente, a capacidade de transporte de oxigênio é diminuída (SIGRIST, 2008). Short et al. (2012) define a anemia de modo a enfatizar que se trata do decréscimo da capacidade de carrear oxigênio pelo sangue. No animal normovolêmico a anemia apresenta menor número de eritrócitos do que o normal, baixa concentração de hemoglobina e baixo hematócrito, o que gera a diminuição dessa capacidade carreadora. Um fator influenciador na anemia é a produção da eritropoietina (EPO), que promove a permanência das células progenitoras eritróides e mantém ativa a circulação de hemácias. Também tem sido relatado um efeito citoprotetor pela interação com seu receptor presente em vários tecidos, como cardiovascular, renal, gastrointestinal e do sistema nervoso central. No miocárdio isquêmico, seu efeito é a inibição da apoptose dos cardiomiócitos, efeitos antiarrítmicos e estimulante da angiogênese (LACERDA et al., 2001).

A eritropoietina (EPO) exerce sua ação pela ligação a um receptor específico (EPO-R) nas células tanto progenitoras como precursoras. Em todos os estágios das células progenitoras, a ligação EPO-EPO-R ativa a proliferação e, nas precursoras, promove a maturação. Esses efeitos são mediados por uma harmoniosa regulação positiva da expressão e da atividade do fator de transcrição eritróide maior (GATA 1). Do contrário, membros da família do fator de necrose tumoral (TNF) induzem à morte do eritroblasto ou há sua diferenciação mobilizada pela ativação da clivagem pela caspase do GATA 1 (ZEUNER et al., 2012).

A anemia pode ser classificada como regenerativa ou arregenerativa, dependendo da contagem de reticulócitos e da contagem global de hemácias. As principais causas da anemia regenerativa são: anemia hemolítica autoimune; anemia imunomediada por doença infec-

ciosa, como por erliquiose; babesiose; distúrbios metabólicos; anormalidades de membrana (deficiência de fosfofrutocinase) e danos oxidativos (intoxicações). As principais causas de anemia arregenerativa incluem: perda sanguínea; aplasia ou infiltração da medula óssea (mielofibrose, leucemia, mieloma); deficiência de ferro (que pode ser regenerativa); anemia da doença inflamatória ou crônica e deficiência de eritropoietina (falência renal) (SIGRIST, 2008).

A anemia causa aumento da frequência cardíaca, da frequência respiratória e do débito cardíaco, que são mecanismos compensatórios que nem sempre são suficientes para prevenir a hipóxia tecidual (MORIKAWA et al., 2010).

Anemia e hemorragia constituem risco para complicações cardiológicas em pacientes pós-operados, devido à hipotensão e, secundariamente, à má oxigenação decorrente da hipovolemia, fazendo-se necessária a transfusão sanguínea (GOLDMAN, 2012).

As indicações para transfusão sanguínea estão relacionadas à anemia, devido à perda sanguínea, hemólise ou não produção de hemácias pela medula óssea (MORIKAWA et al., 2010).

A indicação primária para transfusão de sangue é a instabilidade hemodinâmica causada por choque hemorrágico. No entanto, muitas transfusões ocorrem como tratamento rotineiro de anemia em pacientes críticos, porém estáveis, hemodinamicamente. Em pacientes críticos com doença cardiovascular isquêmica ou sepse, a transfusão tem mais importância para promover a saturação de oxigênio do que para elevar o hematócrito (GILLISS; LOONEY; GROOPER, 2011).

A intensidade de uma hemorragia é o fator determinante para se realizar uma transfusão em um procedimento cirúrgico e identificar a origem do sangramento para ocorrer a hemostasia. O nível de hemoglobina e o histórico de perda sanguínea são fatores que devem ser identificados no período pré-operatório, bem como alterações nos mecanismos de coagulação (HERNANDEZ et al., 2012).

Em hemorragias, anemia acompanhada de hipoproteinemia ou anormalidades de coagulação seguidas de anemia, transfundindo-se 2 mL de sangue total por Kg de peso do animal, há um aumento do hematócrito em 1% (SIGRIST, 2008).

Os pacientes com sangramento gastrointestinal com ou sem hipertensão portal devem ser transfundidos quando há hipovolemia e redução da hemoglobina. Transfusões sanguíneas com volumes baixos (estratégia restritiva) representam redução do sangramento, devido à diminuição do fluxo sanguíneo esplênico e ao restabelecimento da pressão e da coagulação (LAINE, 2013).

O tratamento do paciente canino hemorrágico envolve uma rápida iniciativa para a sobrevivência. Se o animal encontra-se em choque hipovolêmico, inicia-se a estabilização clínica, seguida da terapia anti-hemorrágica. A ressuscitação está diretamente ligada à reposição de sangue com a monitoração da restauração volêmica final, aporte de oxigênio e cessação da hemorragia. Um rápido histórico deve ser inquirido sobre doenças pré-existentes, alguma exposição a toxinas, terapias medicamentosas e em situações de hemorragia interna (cavitária) que submetam o paciente a procedimento cirúrgico corretivo imediato (BRAINARD, 2008).

Posner, Willcox e Suter (2013) recomendam que em um valor de hemoglobina menor que 7g/dL, um volume globular menor que 20%, lactato crescente ou instabilidade da homeostasia, deve-se proceder à transfusão sanguínea.

Os cães com volume globular abaixo de 20% podem apresentar hipóxia do miocárdio, e, abaixo de 12%, a transfusão já se torna crítica. Esses pacientes tendem a apresentar sérias complicações circulatórias, respiratórias e no metabolismo como resultado da anemia. Então, como um guia das manifestações clínicas do paciente que requer transfusão sanguínea, temos: apresentação de anemia aguda; progressivo decréscimo do volume globular; sinais clínicos de anemia e hipóxia; fraqueza e ou adinamia; taquicardia e síncope (SILVESTRINI et al., 2011).

CARACTERÍSTICAS DOS TIPOS SANGUÍNEOS CANINOS

As hemácias apresentam antígenos de superfície, que são glicoproteínas ou glicolipídios que se classificam em tipos sanguíneos com a terminologia DEA, que são polimórficos e espécie-específicos, sendo detectados por reações imunológicas ao se usar anticorpos (ESTEVES et al., 2011; FERREIRA; GOPEGUI; MATOS, 2011; KIRKMAN, 2010; LANEVSCHI; WARDROP, 2001; WARDROP, 2001).

As bases bioquímicas e moleculares do grupo sanguíneo DEA 1.1 são pouco esclarecidas. Há escassos estudos que avaliam proteínas de membrana de eritrócitos DEA 1.1 positivo e negativo com pesos moleculares que variam de acordo com os métodos de pesquisa de anticorpos e de eletroforese. Por *immunoblotting* corre uma banda de 50 a 200 kD nos DEA 1.1, enquanto em testes usando menos antissoro específico identificou-se uma banda de proteína de 85 kD em eritrócitos 1.2 positivos. Estes estudos não foram aprofundados e ainda se necessitam de trabalhos adicionais para definir as características bioquímicas e de genética molecular desse antígeno (ACIERNO; RAJ; GIGER, 2014).

Devido ao fato dos cães não portarem aloanticorpos de importância clínica adquiridos naturalmente, os grupos sanguíneos têm sido alvo de investigações experimentais da produção de aloanticorpos após sensibilização via transfusão sanguínea. Mais de 12 tipos sanguíneos têm sido descritos nos cães, mas eles não são bem determinados por causa de limitada viabilidade ou falta de reagentes de tipificação, além de carência de estudos comparativos entre os diferentes sistemas de grupos sanguíneos e reagentes (ACIERNO; RAJ; GIGER, 2014; BLAIS et al., 2007; KOHN; CLASSE; WEINGART, 2014; NOVAIS; SANTANA; VINCENTIN, 1999).

A falta de aloanticorpos naturais exclui a necessidade de se obter sangue de tipo específico na primeira transfusão, no entanto, não exclui o risco de sensibilização deste receptor (LACERDA, 2005; NOVAIS; SANTANA; VINCENTIN, 1999). A aloimunização e as reações hemolíticas pós-transfusionais surgem a partir do quarto dia pós-transfusões (KESSLER et al., 2010).

Uma padronização internacional foi proposta para sete grupos sanguíneos diferentes. No entanto, apenas cinco destes são avaliados, porque para eles há antissoros específicos: DEA 1 (1.1, 1.2, 1.3), 3, 4, 5 e 7 (BLAIS et al., 2007; LACERDA, 2005). Os grupos DEA 6 e 8

foram reconhecidos na Segunda Oficina Internacional em Imunogenética Canina, mas, por não se terem disponíveis antissoros para esses antígenos, juntamente com a dificuldade em obtê-los, os estudos acerca desses grupos são escassos (ESTEVES et al., 2011; LACERDA, 2005). Os DEA 6 e 8 também são pouco frequentes, e transfusões incompatíveis com eles geralmente não resultam em sinais clínicos de reação transfusional, embora a meia-vida dos eritrócitos transfundidos possa ser diminuída (LANEVSCHI; WARDROP, 2001). Atualmente, estabeleceu-se sete grupos (DEA 1.1, 1.2, 1.3, 3, 4, 5 e 7) com seis antígenos viáveis (DEA 1.1, 1.2, 3, 4, 5 e 7) (IAZBIK et al., 2010).

Blais et al. (2007) descobriram um antígeno eritrocitário denominado Dal, após a identificação de um aloanticorpo em um cão que recebeu transfusão sanguínea a partir de um canino da raça dálmata, e que é raro em alguns cães desta raça. Após sensibilização via transfusão, o desenvolvimento de anticorpos anti-Dal podem resultar em transfusões ineficientes ou em reações transfusionais hemolíticas, se um sangue com o tipo Dal positivo for utilizado.

Existe uma classificação japonesa baseada em quatro anticorpos monoclonais: Shigeta (SGT) A, B, D e E, no entanto, sua correlação com o sistema DEA não tem sido bem definida, à exceção do SGT A, o qual é comparado ao DEA 3, razão pela qual esta classificação não é reconhecida internacionalmente (BLAIS et al., 2007; LACERDA, 2005).

Segundo Dodds (2005), os cães não apresentam anticorpos naturais contra outros grupos antigênicos de sangue canino. Para Lacerda (2005), estes aloanticorpos podem estar presentes antes do animal sofrer exposições a outro tipo sanguíneo, pois sua expressão pode ocorrer através de uma exposição a organismos como plantas, bactérias, protozoários e helmintos, os quais, por possuírem moléculas similares ou idênticas aos antígenos encontrados na superfície dos eritrócitos, podem levar a uma reação cruzada. Os anticorpos anti-eritrocitários são formados apenas após a exposição a um tipo sanguíneo diferente, seja por uma transfusão de sangue ou por via transplacentária. Também existem testes disponíveis comercialmente para a detecção do tipo DEA 1.1, os quais podem ser realizados nos cães doadores e receptores (TOCCI; EWING, 2009).

Os tipos sanguíneos são de característica autossômica dominante, e por isso há predominância em cães com proximidade genética (fator racial) ou consanguinidade (IAZBIK et al., 2010).

O DEA 1.1 é considerado dominante sobre o DEA 1.2, o qual só pode ocorrer nos cães DEA 1.1 negativos. Em algumas raças, o DEA 1.1 é muito prevalente, mas esses estudos de prevalência sempre advêm de anticorpos policlonais, portanto, não informam uma gradação da expressão do DEA 1.1. Uma vez baseados na variabilidade de suas expressões, indivíduos com reações que vão de fraca a forte DEA 1.1 e os DEA 1.1 negativos precisam ser investigados. Ainda há uma proposta para o DEA 1.3, no entanto, os reagentes não são viáveis para investigações (FERREIRA; GOPEGUI; MATOS, 2011; ACIERNO; RAJ; GIGER, 2014).

A transfusão do sangue DEA 1.2 em um receptor DEA 1.1 negativo que possua aloanticorpos anti-DEA 1.2 resulta em uma meia-vida das hemácias transfundidas por 12 horas (LANEVSCHI; WARDROP, 2001).

A prevalência do grupo DEA 4 é muito alta na população canina, e a importância deste grupo está no fato de que neste raramente ocorrem anticorpos naturais anti-DEA 4; e os cães DEA 4 negativos, ao serem transfundidos com sangue DEA 4 positivo, não apresentam hemólise intra ou extravascular. Dessa forma, os cães positivos apenas para DEA 4 são considerados “doadores universais” (NOVAIS, 2003).

Segundo Iazbik et al. (2010), doador universal é o cão que for negativo para DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 3, DEA 5 e DEA 7 e positivo para DEA 4, apresentando uma prevalência mundial de 98% a 100%. Até o momento, foi reportado apenas uma reação transfusional em um cão, devido à presença de aloanticorpos contra o DEA 4 em um receptor. Para Blais et al. (2007), ainda precisa ser Dal negativo.

O DEA 7 é um antígeno não eritrocitário que é adsorvido na superfície celular. Os cães DEA 7 negativos podem ter naturalmente aloanticorpos anti-DEA 7, mas sua importância ainda é discutida (LANEVSKI; WARDROP, 2001).

Em vários países, a prevalência do DEA 1.1 varia entre 45% a 64% (KOHN et al., 2014). Segundo Acierno et al. (2014), sua prevalência varia de 100% a menos de 10%, porém, estima-se internacionalmente que a proporção seja de 50%.

Em um levantamento da frequência dos grupos sanguíneos de uma população de cães doadores de sangue no Rio Grande do Sul (Brasil), feito em cães de raças variadas, encontrou-se o perfil apresentado na Tabela 1, em que também são comparados perfis obtidos em São Paulo (Brasil) com animais doadores, além de dados obtidos de levantamento semelhante realizado nos Estados Unidos, Portugal e Espanha.

	DEA 1.1	DEA 1.2	DEA 3	DEA 4	DEA 5	DEA 7
Brasil-RS						
ESTEVES, et al. (2011)	61%	22%	7%	100%	9%	16%
USA						
GIGER et al. (2005)	33% a 51%	4% a 51%	5% a 24%	56% a 98%	8% a 22%	8% a 45%
USA						
IAZBIK et al.(2010)	24,60%	-	-	-	-	-
Brasil-SP						
NOVAIS, et al. (1999)	51,33%	40%	-	-	-	-
Portugal						
FERREIRA et al. (2011)	56,90%	-	-	-	-	-
Espanha						
MESA-SANCHES et al. (2014)	53,40%	-	-	-	-	-

Quadro 1- Frequência dos grupos sanguíneos em uma população de cães doadores no Rio Grande do Sul (Brasil), São Paulo (Brasil), Estados Unidos, Portugal e Espanha

Fonte: Organizado pela autora.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

Apesar de os hemocomponentes poderem salvar vidas, também apresentam riscos e sua segurança absoluta não pode ser garantida. Reações imunomediadas podem ser causadas por células alogênicas ou proteínas, e complicações não imunomediadas também podem ocorrer (CRAWFORD et al., 2013).

A segurança da transfusão sanguínea está dependendo da interconexão das funções do recrutamento e da seleção dos doadores, que reduz o alto risco de transmissão de infecções. Cada doação tem que ser testada para os patógenos transmissíveis hematologicamente. Enquanto os testes são feitos, as doações sanguíneas vão sendo processadas por separação dos hemocomponentes (concentrado de hemácias, plaquetas, plasma etc.) (FRANKLIN, 2012).

Os modelos de testes são variados, porém, para a detecção de doenças que se encontram em período de “janela” – tempo em que, no momento da coleta do sangue, este está infeccioso –, os testes de triagem não detectam tal estado, sendo implementado o teste de ácido nucléico (NAT). Assim, têm sido encurtados esses períodos das infecções e reduzido o risco estimado nas infecções (GOODNOUGH, 2003).

A reação transfusional ocorre quando há interação entre anticorpos (aglutininas) do plasma do receptor com os antígenos (aglutinógenos) do eritrócito do doador. Essa ligação pode levar à aglutinação das células do doador, que conseqüentemente gera um bloqueio microvascular e hemólise (KIRKMAN, 2010).

É importante avaliar o paciente que recebe transfusão sanguínea, para que sejam detectados, precocemente, a ocorrência de reações transfusionais já ocorridas e a suspeita de doenças imunomediadas, devido à sua influência na sobrevivência das células transfundidas (MORIKAWA et al. 2010).

A melhor maneira para se prevenir contaminações e reações adversas dos receptores é eliminando as transfusões desnecessárias. Além disso, programas de doadores devem obedecer a uma normatização de práticas transfusionais adequadas e padronizadas (FRANKLIN, 2012).

As conseqüências adversas numa transfusão de sangue compatível são reações não hemolíticas, como febre, supressão imune, contagem plaquetária decrescente, injúria aguda pulmonar (TRALI – *Transfusion-related acute lung injury*) e urticária. As reações febris não hemolíticas em transfusões com sangue sem leucorredução podem ocorrer por vários mecanismos: reconhecimento imune dos leucócitos do doador pelo receptor através de anticorpos antileucocitários; destruição de plaquetas e transferência passiva de citocinas inflamatórias do doador (LA-GAMMA; BLAU, 2012). No entanto, não se estima que a destruição de plaquetas seja imunomediada, pois Lucidi et al. (2011) em pesquisa de grupos sanguíneos nas plaquetas pela técnica de citometria de fluxo não detectaram antígeno DEA 1.1 em sua superfície. A reação febril pode também ser um indicador precoce de uma reação maior, como hemólise e sepse (DAVIDOW, 2013). Há também a reação de sobrecarga associada à transfusão (TACO – *Transfusion-associated circulatory overload*), que advém

do aumento da pressão oncótica, o que em pacientes extremamente hipotensos pode gerar grave edema periférico. O volume exagerado transfundido pode levar à edema pulmonar (LA-GAMMA; BLAU, 2012; DAVIDOW, 2013).

As reações pós-transfusionais podem ser classificadas em imunomediadas e não imunomediadas, bem como agudas e tardias (FELDMAN; SINK, 2007). As reações agudas são tipicamente IgM mediadas e as tardias, IgG mediadas. A hemólise na reação IgM mediada se inicia pela ligação dos anticorpos IgM ao seu correlato antígeno, levando à ativação do complemento, à formação do complexo de ataque à membrana e à hemólise intravascular. As reações IgG mediadas são mais comuns, porém, menos graves e relacionadas à aloimunização proveniente de transfusão de tipo diferente (HOD; ZIMRING; SPITALNIK, 2008; KIRKMAN, 2010; ALVES et al., 2012).

Segundo Abrams-Ogg (2000), os principais sinais inespecíficos que podem ocorrer em uma reação pós-transfusional imunomediada aguda são: fraqueza, depressão, tremores musculares, agitação, vocalização, polipneia, taquicardia, arritmias, hipotensão, parada cardiopulmonar (quando o receptor está anestesiado), salivação, vômitos, diarreia, micção, convulsões, coma, angioedema e urticária. As reações imunomediadas tardias envolvem: hemólise, púrpura pós-transfusional, isoeritrolise neonatal e imunossupressão. Já as reações não imunomediadas agudas incluem: hemólise pré-transfusional dos eritrócitos do doador, hipervolemia, contaminação bacteriana, toxicidade por citrato, coagulopatia e trombose, além de hiperamonemia, hipotermia, hipofosfatemia, hipercalemia, embolismo por ar, microembolismo pulmonar e acidose. No que se refere às reações não imunomediadas tardias, observa-se, como principais consequências, a transmissão de doenças infecciosas e hemossiderose (HARREL; KRISTENSEN, 1995).

As reações agudas imunológicas são causadas por reações de hipersensibilidade tipo I ou tipo II. A tipo I apresenta sinais de anafilaxia, enquanto a tipo II causa hemólise aguda. As reações não imunológicas estão relacionadas aos hemocomponentes pela estocagem ou administração (HALDANE; SIGRIST, 2008; DAVIDOW, 2013).

Há um fenômeno conhecido como imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM – *Transfusion-related immunomodulation*) por causa da ação imunossupressora dos hemocomponentes sem interferir na produção de aloanticorpos. A transfusão estimula a imunidade humoral e inibe a imunidade celular, apesar de em modelos experimentais animais ambas as respostas ocorrerem. Há também a hipótese de que quando ocorre uma transfusão o sangue carrega produtos que contêm fatores de crescimento que estimulam o crescimento bacteriano, e que o ferro de órgãos-estoque que estão circulando servem de substrato para o crescimento de bactérias ferrofílicas que não se caracteriza por TRIM (ZIMRING, 2013).

Com relação à incompatibilidade sanguínea, os sinais clínicos são crise hemolítica aguda, hemoglobinúria e hemoglobinemia. Também é comum apresentar hipertermia. Essa reação hemolítica é mediada por IgG. Na reação hemolítica tardia, o hematócrito é reduzido rapidamente, dentro de três a cinco dias, após a transfusão sanguínea, e, além disso, outras reações podem ocorrer, devido às reações alérgicas e às proteínas plasmáticas mediadas por

IgE. Reações aos leucócitos e às plaquetas são reações febris não hemolíticas que ocorrem após transfusão de sangue total ou de produtos plaquetários, presumivelmente devido à resposta imune do receptor a antígenos leucocitários do doador ou às substâncias bioativas. Trombocitopenia pós-transfusional pode ocorrer muito raramente dentro de uma a duas semanas e dura até dois meses, pois a resposta imune é generalizada e os anticorpos do receptor atacam suas próprias plaquetas, sendo apenas responsiva à terapia imunossupressora (LACERDA, 2005).

Segundo Pincelli et al. (2010), a incidência de reações transfusionais agudas em cães varia de 2,9% a 28,49%. As reações mais comuns são de natureza não hemolítica febril, hipersensibilidade alérgica, lesão pulmonar e contaminação bacteriana.

Lesões de estocagem levam ao decréscimo da sobrevivência dos eritrócitos transfundidos por causa das mudanças na morfologia, desarranjos metabólicos e danos oxidativos (CALLAN et al., 2013). O pH do sangue estocado tende a declinar com o acúmulo dos ácidos láctico e pirúvico, promovendo a redução da 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG). Sua redução aumenta a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, no entanto, decai logo após a transfusão. A concentração de hemoglobina livre cresce proporcionalmente com a hemólise do sangue estocado e reage com o óxido nítrico circulante mais que a hemoglobina celular, resultando em vasoconstricção (KISIELEWICZ; SELFI, 2014).

Vieira et al. (2009a) realizaram um trabalho de pesquisa em 186 cães pós-transfundidos, no período de 2006 a 2008, de prevalência de reações transfusionais, em que os receptores passaram por prova de compatibilidade por reação cruzada como pré-requisito para realização das transfusões. Desses cães, 28,49% apresentaram reações agudas adversas, tanto com concentrado de hemácias como com concentrado de plaquetas e sangue total. Com o concentrado de hemácias, as reações achadas após as transfusões compatíveis foram as seguintes: êmese (59,2%); angioedema (18,5%); hipertermia (11,1%); dispneia (11,1%); eritema (3,7%) e tremores (3,7%). Nas transfusões com sangue total, as reações foram: êmese (66,6%); angioedema (11,1%); hipertermia (11,1%) e urticária (11,1%). Apenas um animal desse estudo veio a óbito, 24 horas após ter apresentado reação hemolítica, enquanto os outros cães foram tratados com dexametasona (0,5mg/Kg/via subcutânea), com completa remissão dos sinais e sintomas.

Pincelli et al. (2010) avaliaram reações transfusionais em 113 cães transfundidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, no período de 2006 a 2008, em que o método utilizado para verificar a compatibilidade sanguínea foi também a reação cruzada lenta em tubos. Dos animais que receberam sangue total, encontrou-se 16,9% de reações, e, dos que receberam concentrado de hemácias, 11,5% apresentaram reações. Neste estudo, ocorreram reações em 15 (13,27%) cães, representadas por: urticária (9 em 15); hemólise imunomediada intravascular aguda (2 em 15); sobrecarga circulatória (2 em 15); hipertermia (1 em 15) e vômito (1 em 15). Esses animais foram tratados com prometazina (0,2 a 1 mg/Kg/via subcutânea) e hidrocortisona (50 mg/Kg/IV). Dois animais que apresentaram sobrecarga circulatória vieram a óbito após dois e onze dias, respectivamente.

Lemos et al. (2010), em trabalho de avaliação hematológica em cães pós-transfundidos após uma hora e após sete dias, encontraram melhora de 50%, porém, com valores abaixo dos que constam na referência para a espécie, no que diz respeito à contagem global de hemácias, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio e concentração de hemoglobina corpuscular média. Todos encontravam-se trombocitopênicos e, quanto ao leucograma, apresentaram leucopenia na primeira avaliação e após 7 dias, com exceção dos neutrófilos e basófilos.

De forma resumida e esquemática, temos: reações imunológicas, como reações alérgicas de hipersensibilidade tipo I; reações hemolíticas; reações febris não hemolíticas; TRALI; TRIM e sobrevida curta dos eritrócitos. Há também reações não imunológicas, como sepse; toxicidade por citrato; hipocalcemia; TACO; hiperamonemia; hipofosfatemia e transmissão de doenças infecciosas (LA-GAMMA; BLAU, 2012; DAVIDOW, 2013).

MÉTODOS DE TIPIFICAÇÃO E ANÁLISE DE COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA

O princípio básico de todos os métodos de tipificação de sangue canino é uma reação visível de hemoaglutinação entre os antígenos de superfície dos eritrócitos e o reagente monoclonal ou policlonal do antissor conhecido (ESTEVES, 2008; LACERDA et al., 2011; BLOIS; RICHARDSON; ABRAMS-OGG, 2013; KHON; CLASSE; WEINGART, 2014).

A prova de reação cruzada (*Cross-matching*) foi primeiramente descrita em 1907, relacionada à medicina humana e modificada várias vezes. O método alternativo é a aglutinação em gel, comparável à prova em tubo. A prova de reação cruzada negativa, tanto na reação maior como na reação menor, não garante uma sobrevida das hemácias transfundidas ao receptor nem elimina completamente o risco de reações pós-transfusionais. Reações pós-transfusionais tardias são causadas pela formação de anticorpos logo após a transfusão sanguínea (TOCCI; EWING, 2009).

A prova de reação cruzada pode ser realizada através de uma técnica rápida em lâmina de microscopia ou através da técnica lenta em tubos de ensaio, conforme preconizado por Lanevski e Wardrop (2001).

A hemoaglutinação na prova de reação cruzada ocorre quando crescentes concentrações de IgG e IgM estão cobrindo a superfície do eritrócito. Para que essas reações não sejam confundidas com alguma patologia, deve-se proceder a lavagens dos eritrócitos a serem testadas, porque outras proteínas na superfície celular podem estar contribuindo para a aglutinação (BRAINARD, 2008).

Uma amostra de sangue com intensa hemólise, *rouleaux* ou aglutinação dificulta a visualização e a interpretação da prova de reação cruzada, e os receptores que apresentam autoanticorpos e autoaglutinação podem evidenciar resultados errôneos na tipificação do sangue (TOCCI; EWING, 2009).

O propósito da tipificação sanguínea e da prova de reação cruzada maior e menor é prevenir transfusões incompatíveis que levam a reações transfusionais imunomediadas (FELDMAN; SINK, 2007).

A determinação do tipo sanguíneo em cães com anemia hemolítica autoimune é um desafio por causa da própria autoaglutinação que persiste, apesar das lavagens dos eritrócitos (BLOIS; RICHARDSON; ABRAMS-OGG, 2013).

Para identificar anticorpos antieritrocitários, a técnica de citometria de fluxo pode ser aplicada com vistas à detecção de indivíduos incompatíveis para transfusão sanguínea. A citometria de fluxo tem uma ampla aplicação na hematologia veterinária, incluindo a identificação de células-tronco hematopoiéticas, contagens celulares diferenciais da medula óssea, quantificação de reticulócitos, pesquisa de eritroparasitas, detecção de anticorpos antieritrocitários, contagem diferencial de leucócitos, imunofenotipagem de linfócitos e de plaquetas reticuladas (NAKAGE et al., 2005).

Essa tecnologia permite verificar características físico-químicas de células ou partículas suspensas em meio fluido. Utiliza-se anticorpos monoclonais marcados com fluorocromos e necessita-se de controles isotípicos para definição da região negativa (*background*). Esses controles são constituídos por imunoglobulinas de mesmo isotipo e fluorocromo dos anticorpos teste, sendo o isotiocianato de fluoresceína (FITC) o marcador fluorescente mais utilizado na conjugação de anticorpos. Os controles isotípicos têm como função definir a fluorescência inespecífica (células negativas) e as regiões fluorescentes (células positivas) (GOLIM et al., 2007; LUCIDI et al., 2011).

Vários são os métodos de tipificação sanguínea em cães, e as primeiras técnicas que foram inicialmente utilizadas na rotina laboratorial eram a *Standard gel*, que utiliza anticorpos monoclonais para o tipo DEA 1.1; a aglutinação em tubo, utilizada para pesquisa de DEA 1.1, 1.2, 3, 4 e 7 (KESSLER et al., 2010); o gel estendido ou coluna de gel, que apresenta um painel de células positivas conhecidas, e o antissoro canino policlonal para pesquisa de DEA 1.1, 1.2, 3, 4, 7 e Dal (TOCCI; EWING, 2009; KESSLER et al., 2010; BLOIS; RICHARDSON; ABRAMS-OGG, 2013). Há também o *Cross-matching/Coombs*, padronizado com amostras de cães tipificados usando o gel *Coombs*, em que se avalia também autoaglutinação e controle do doador (NOVAIS, 1999; WEINGART et al., 2004; TOCCI; EWING, 2009; KESSLER et al. 2010; DAVIDOW, 2013) e o teste de 96 poços (96W), em que placas de 96 poços são usadas com volumes de antissoro e hemácias lavadas extraídas do procedimento de tipificação em tubo (KESSLER et al., 2010). A cromatografia é a técnica mais amplamente utilizada pela sua praticidade na rotina de bancos de sangue veterinários na qual se utiliza uma tira de papel absorvente que é inserida em amostra de sangue com anticoagulante e depois no poço contendo o diluente. Uma marcação imunocromatográfica será evidenciada quando reagir com o anticorpo monoclonal. (SETH; JACKSON; GIGER, 2011; DAVIDOW, 2013; ACIERNO; RAJ; GIGER, 2014). Cães com baixa expressão de DEA 1.1 geralmente apresentam um resultado fraco positivo (BLOIS; RICHARDSON; ABRAMS-OGG, 2013). Outra técnica também bem difundida é o método do cartão, a partir do qual um cartão

possui um reagente liofilizado que é reconstituído com um diluente e determina positividade ou não para o DEA 1.1 com área de teste e controle (TOCCI; EWING, 2009). A tipagem reversa, que é uma metodologia de hemoaglutinação na qual se pesquisa aloanticorpos do tipo sanguíneo conhecido a partir de sangue com ácido etilendiamínico tetracético (EDTA), é um teste que pode ser feito nos animais que receberam transfusão de sangue com tipo conhecido para detectar se ocorreu produção de anticorpos contrários ou não, baseando-se na prova de reação cruzada e utilizando-se um antissor conhecido (LACERDA et al., 2011). O teste do cartucho (*Cartridge*) é uma técnica que consiste em um único cartucho com três canais capilares usado em um analisador, aplicada para diagnosticar o DEA 1.1, usando anticorpo monoclonal e sendo de uso mais restrito por requerer equipamento de leitura especializado (BLOIS; RICHARDSON; ABRAMS-OGG, 2013; KHON; CLASSE; WEINGART, 2014). Por fim, a citometria de fluxo, usada para pesquisa do tipo DEA 1.1, utiliza o anticorpo monoclonal de origem murina, que tem sido restrita a pesquisa experimental por ainda não ter sido definida nenhuma técnica padrão ouro de tipificação sanguínea na medicina veterinária (LUCIDI et al., 2011; ACIERNO; RAJ; GIGER, 2014). Essa técnica também foi desenvolvida para detecção de títulos de anticorpos anti-AB em humanos do grupo O submetidos a transplante renal de doador do grupo sanguíneo A2 (CETINKAYA et al., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Medicina Transfusional veterinária tem tido papel relevante, principalmente com o advento das práticas de seleção de doadores e de cuidados com os receptores. Os estudos com os grupos sanguíneos e técnicas de tipificação vêm evoluindo, gerando uma confiabilidade no que se refere a uma transfusão de sangue segura e minimizando as reações pós-transfusionais. Apesar de os cães não serem portadores de aloanticorpos naturais contra outros grupos antigênicos caninos que não os seus, há possibilidades de reações cruzadas com outros antígenos expostos durante sua vida, e uma exposição a um tipo sanguíneo diferente significa uma sensibilização produzindo aloanticorpos. Por isso, a Medicina Transfusional veterinária deve prezar pelas transfusões compatíveis, pois uma transfusão sanguínea representa a exposição mais comum a uma grande concentração de antígenos, além de ser uma complexa e variada terapia celular que pode gerar reações imunomediadas e não imunomediadas.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS-OGG, A. Practical blood transfusion. In: DAY, M.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. *Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine*. 1 ed. Hampshire: British Small Animal Veterinary Association, 2000. cap. 2, p. 263-303.
- ACIERNO, M. M.; RAJ, K.; GIGER, U. DEA 1 expression on dog erythrocytes analysed by immunochromatographic and flow cytometric techniques. *J. Vet. Intern. Med.*, Melbourne, v. 28, n. 2, p. 1-7, 2014.

- ALVES, V. M. et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 34, n. 3, p. 1-7, 2012.
- BATOR, S. M. Blood transfusion: friend and foe. *J. Lancaster Gen. Hosp.*, Lancaster, v. 6, n. 4, p. 107-113, 2011.
- BLAIS, M. C. et al. Canine dal blood type: A red cell antigen lacking in some dalmatians. *J. Vet. Intern. Med.*, Melbourn, v. 21, n. 2, p. 281-286, 2007.
- BLOIS, S. L.; RICHARDSON, D. M.; ABRAMS-OGG, A. C. G. Comparison of a gel column blood typing method and a point-of-care cartridge for dog erythrocyte antigen 1.1. *J. Vet. Emerg. Crit. Care, Malden*, v. 23, n. 3, p. 340-343, 2013.
- BOCHIO, M. N. et al. Avaliação do volume globular antes e após a transfusão sanguínea: estudo retrospectivo. *Clín. Vet.*, São Paulo, ano XV, n. 86, p. 68-70, mai./jun., 2010.
- BOVENS, C.; GRUFFYDD - JONES, T. Xenotransfusion with canine blood in the feline species: review of the literature. *J. Feline Med. Surg.*, Thousands Oaks, v. 15, n. 2, p. 62-67, 2012.
- BRAINARD, B. M. The bleeding patient: diagnosis and assessment. In: INTERNATIONAL VETERINARY EMERGENCY AND CRITICAL CARE SYMPOSIUM, 14., 2008, Phoenix. *Proceeding...* Phoenix: Omnipress, 2008. p. 105-110.
- CALLAN, M. B. et al. Transfusion of 28 - day - old leucoreduced or non - leucoreduced stored red blood cells induces an inflammatory response in health dogs. *Vox Sang.*, Malden, v. 105, n. 4, p. 319-327, 2013.
- CETINKAYA, P. A. F. et al. Flow cytometric detection of anti-AB antibody titers in blood group o recipients of blood group A2 donor kidneys. *Transplant. Proc.*, Melbourn, v. 44, n. 6, p. 1706-1709, 2012.
- CRAWFORD, K. et al. Infectious agent screening in canine blood donors in the United Kingdom. *J. Small Animal Practice*, Malden, v. 54, n. 8, p. 414-417, 2013.
- DAVIDOW, B. Transfusion medicine in small animals. *Vet. Clin. Small Animal*, Philadelphia, v. 43, n. 4, p. 735-756, 2013.
- DODDS, W. J. Practical veterinary transfusion medicine. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL: ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 30., 2005, México City. *Anais...* México: World Small Animal Veterinary Association, 2005. p. 1-4.
- ESTEVES, V. S. **Frequência de tipos sanguíneos em uma população de cães de raça de Porto Alegre e região metropolitana.** 2008. 5f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias na área de Morfologia, Cirurgia e Patologia Animal) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2008.
- ESTEVES, V. S. et al. Frequencies of DEA blood types in a purebred canine blood donor population in Porto Alegre, R.S., Brazil. *Pesqui. Vet. Bras.*, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 178-181, fev., 2011.
- FASTAG, E.; VARON, J.; STERNBACH, G. Richard Lower: the origins of blood transfusion. *J. Emerg. Med.*, London, v. 44, n. 6, p. 1146-1150, 2013.
- FELDMAN, B. F.; SINK, C. A. **Hemoterapia para o clínico de pequenos animais.** São Paulo: Roca, 2007. 104p.
- FERREIRA, R. R. F.; GOPEGUI, R. R.; MATOS, A. J. F. Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 expression in dogs from Portugal. *Vet. Clin. Pathol.*, Manhattan, v. 40, n. 2, p. 198-200, 2011.
- FRANKLIN, I. M. Blood transfusion safety: a new philosophy. *Transfus. Med.*, St. Louis, v. 22, n. 6, p. 377-382, 2012.
- GIGER, U.; STIEGER, K.; PALOS, H. Comparison of various canine blood-typing methods. *Anim. J. Vet. Res.*, Schaumburg, v. 66, n. 8, p. 1386-1392, 2005.
- GILLISS, B. M.; LOONEY, M. R.; GROOPER, M. A. Reducing noninfectious risks of blood transfusion. *Anesthesiology*, Philadelphia, v. 115, n. 3, p. 635-649, 2011.
- GOLDMAN, L. Bleeding is rarely good for you. *Circulation*, New York, v. 126, n. 2, p. 169-171, 2012.
- GOLIM, M.A. et al. Conjugação e validação de controle isotípico IgG1-FITC para uso em citometria de fluxo. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 29, n. 4, p. 1-12, 2007.
- GOODNOUGH, L. T. Risks of blood transfusion. *Crit. Care Med.*, New Jersey, v. 31, n. 12, p. 678-686, 2003.
- HALDANE, S. Transfusion therapy - your questions answered. In: INTERNATIONAL VETERINARY EMERGENCY AND CRITICAL CARE SYMPOSIUM, 14., 2008, Phoenix. *Proceedings...* Phoenix: Omnipress, 2008. p. 785-789.
- HARREL, K. A.; KRISTENSEN, A. T. Canine transfusion reactions and their management. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, Philadelphia, v. 25, n. 6, p. 1333-1364, 1995.

- HERNANDEZ, S. L. H. et al. Factors associated with the need for blood transfusion during hysterectomy. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, Philadelphia, v. 118, n. 3, p. 239-241, 2012.
- HOD, E. A.; ZIMRING, J. C.; SPITALNIK, S. L. Lessons learned from mouse models of hemolytic transfusion reactions. *Curr. Opin. Hematol.*, Massachusetts, v. 15, n. 6, p. 601-605, 2008.
- IAZBIK, M. C. et al. Prevalence of dog erythrocyte antigens in retired racing greyhounds. *Vet. Clin. Pathol.*, New Jersey, v. 39, n. 4, p. 433-435, 2010.
- JUNQUEIRA, P. C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. Histórico da hemoterapia no Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 201-207, 2005.
- KESSLER, R. J. et al. Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and dal blood typing and cross-matching by gel column technique. *Vet. Clin. Pathol.*, New Jersey, v. 39, n. 3, p. 306-316, 2010.
- KISIELEWICZ, C.; SELF, I. A. Canine and feline blood transfusions: controversies and recent advances in administration practices. *Vet. Anaesth. Analg.*, New Jersey, v. 41, n. 3, p. 233-42, 2014.
- KIRKMAN, E. Blood groups. *Anaesth. Intensive Care Med.*, Philadelphia, v. 11, n. 6, p. 232-235, 2010.
- KOHN, B.; CLASSE, G.; WEINGART, C. Clinical evaluation of the Quick Vet/ Rapid Vet canine dog erythrocyte antigen 1.1 blood-typing test. *J. Vet. Diagn. Invest.*, Athens, v. 24, n. 3, p. 539-545, 2014.
- LACERDA, L. A. Transfusão sanguínea em veterinária: desafios a vencer. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 2. 2005, Porto Alegre. *Anais...* Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005. p. 62-81.
- LACERDA, L. A. et al. Titulação de aloanticorpos anti-A e anti-B em gatos domésticos sem raça definida em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev. Ceres*, Viçosa, v. 58, n. 1, p. 51-55, 2011.
- LANEVSCI, A.; WARDROP, K. J. Principles of transfusion medicine in small animals. *Can. Vet. J.*, Bethesda, v. 42, n. 6, p. 447-454, 2001.
- LA GAMMA, E. F., BLAU, J. Transfusion-related acute gut injury: feeding, flora, flow, and barrier defense. *Semin. Perinatol.*, New York, v. 36, n. 4, p. 294-305, 2012.
- LAINÉ, L. Blood transfusion for gastrointestinal bleeding. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 1, n. 368, p. 75-76, 2013.
- LEAROYD, P. The history of blood transfusion prior to the 20th century - Part 1. *Transfus. Med.*, London, v. 22, n. 5, p. 308-314, 2012.
- LEAROYD, P. The history of blood transfusion prior to the 20th century - Part 2. *Transfus. Med.*, London, v. 22, n. 6, p. 372-376, 2012.
- LEMOIS, D. S. A.; NOVAIS, A. A.; NOGUEIRA, A. F. S. Avaliação laboratorial de cães após transfusão de sangue total. *Vet. Zootec.*, Araçatuba, v. 17, supl. 1, p. 67, 2010.
- LUCIDI, C. A. et al. Flow cytometric assessment of canine erythrocytes and platelets for dog erythrocyte antigen 1.1. *Vet. Clin. Pathol.*, New Jersey, v. 40, n. 4, p. 435-443, 2011.
- MESA-SANCHEZ, I. et al. Prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in galgos (Spanish Greyhounds). *Vet. Record*, London, v. 174, n. 14, p. 351, 2014.
- MORIKAWA, M. K. et al. Monitoração e avaliação clínica da eficácia da transfusão de sangue total e concentrado de hemácias em cães. *Pesqui. Vet. Bras.*, São Paulo, v. 30, n. 8, p. 665-669, 2010.
- NAKAGE, A. P. M. et al. Metodologia e aplicação da citometria de fluxo na hematologia veterinária. *Ciênc. Rural*, Santa Maria, v. 35, n. 4, p. 325-329, 2005.
- NOVAIS, A. A. **Prevalência dos antígenos eritrocitários caninos em cães domésticos e investigação dos parâmetros hematológicos e da ocorrência de antígenos eritrocitários em lobos-guará e cachorros-do-mato.** 2003. 63f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual de São Paulo, Campus de Jaboticabal, São Paulo, 2003.
- NOVAIS, A. A.; SANTANA, A. E.; VINCENTIN, L. A. Prevalência do grupo sanguíneo DEA 1 (subgrupos 1.1 e 1.2) em cães (*canis familiaris*, Linnaeus, 1758) criados no Brasil. *Braz. Vet. J. Anim. Sci.*, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 1-8, 1999.
- PINCELLI, V. A. et al. Incidência e tratamento de cães com reações transfusionais agudas. *Clín. Vet.*, São Paulo, ano XV, n. 86, p. 62-66, maio/jun., 2010.

POSNER, L. P.; WILLCOX, J. L.; SUTER, S. E. Apheresis in three dogs weighing <14 Kg. *Vet. Anaesth. Analg.*, New Jersey, v. 40, n. 4, p. 403-409, 2013.

REICHMANN, P.; DEARO, A. C. O. Transfusão de sangue e seus derivados em grandes animais. *Ciências Agrárias*, Londrina, v. 22, n. 2, p. 223-228, 2001.

SETH, M.; JACKSON, K. U.; GIGER, U. Comparison of five blood typing methods for the feline AB blood group system. *Anim. Vet. Res.*, Schaumburg, v. 72, n. 2, p. 203-209, 2011.

SHORT, J. L. et al. Accuracy of formulas used to predict post-transfusion packed cell volume rise in anemic dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, Malden, v. 22, n. 4, p. 428-434, ago., 2012.

SIGRIST, N. E. Anemia and transfusion in critical illness. In: INTERNATIONAL VETERINARY EMERGENCY AND CRITICAL CARE SYMPOSIUM, 14., 2008, Phoenix. *Proceedings...* Phoenix: Omnipress, 2008. p. 781-783.

SILVESTRINI, P. et al. Canine packed red blood cell transfusions in Spain. *Comp. Clin. Pathol.*, v. 20, p. 195-199, 2011.

TOCCI, L. J.; EWING, P. J. Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pre transfusion testing. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, Malden, v. 19, p. 66-73, 2009.

VIEIRA, J.; BOGNATO, R. K.; GONÇALVES, S. Acute transfusion reactions after the administration of Whole blood and blood components in dogs. *Pesqui. Vet. Bras.*, São Paulo, n. 29, supl. 1, p. 125-126, 2009.

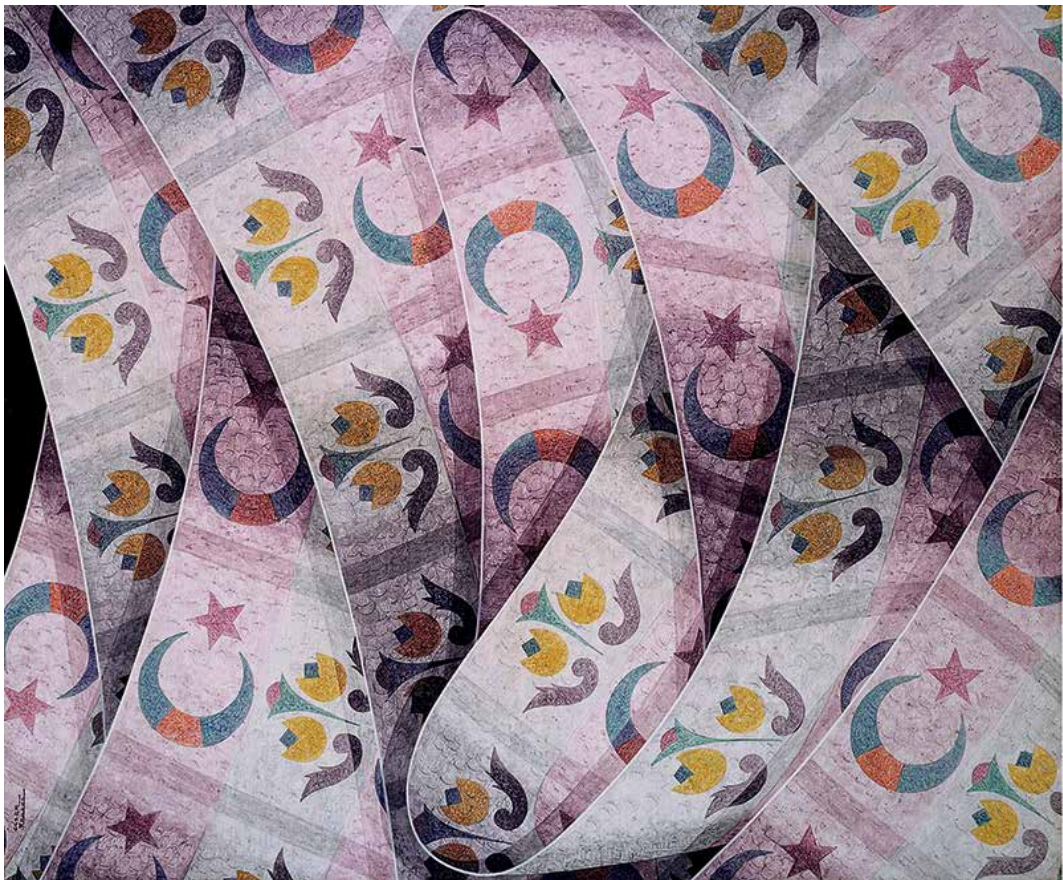
VIEIRA, J.; BOGNATO, R. K.; GONÇALVES, S. Hematocrit monitoring in blood-donor dogs. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 34., 2009, São Paulo. *Proceedings...* Brazil: World Small Animal Veterinary Association, 2009. p. 129-130.

XENOCOSTAS, A. et al. Erythropoietin is equally effective as fresh-blood transfusion at reducing infarct size in anemic rats. *Crit. Care Med.*, New Jersey, v. 38, n. 11, p. 2215-2221, 2010.

ZEUNER, A. et al. Concise Review: Stem cell-derived erythrocytes as upcoming players in blood transfusion. *Stem Cells.*, New Jersey, v. 30, n. 8, p. 1587-1596, 2012.

ZIMRING, J. C. Regulation of immune responses by RBC transfusion. *Int. Soc. Blood Transfus.*, Manchester, v. 8, n. 1, p. 181-184, 2013.

FAIXAS EMBLEMÁTICAS



O FONOAUDIÓLOGO: NÍVEIS DE ATUAÇÃO NA SAÚDE PÚBLICA. SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

*Vanessa De Nardi
Maria Bethania Pereira Toralles
Penildon Silva Filho*

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

No fim da década de 70 e início da de 80, teve início a oferta do atendimento fonoaudiólogo no sistema público de saúde brasileiro, num momento de mudanças nas políticas de saúde, o que levou a categoria a refletir sobre as políticas públicas de saúde e a escassez da oferta dos serviços fonoaudiológicos. À época, era reduzido o número de profissionais, com trabalhos isolados, o que comprometeu a efetividade de ações na área, não surtindo efeito nem na comunidade, nem nos órgãos competentes. Foi na década de 90 que aconteceram inúmeros benefícios para o setor da saúde no Brasil, sendo assinada a “Lei Orgânica da Saúde” (Lei nº 8.080), que definiu o Sistema Único de Saúde (SUS) e a Lei nº 8.142, que o regulamentou. Os objetivos do SUS são: identificar e divulgar os fatores condicionantes e determinantes da saúde, formular políticas de saúde destinadas à redução de riscos de doenças e de outros agravos e, ao acesso igualitário e universal às ações e aos serviços de saúde, dar assistência às pessoas por intermédio de ações de promoção, proteção e recuperação da saúde. O Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS) é responsável pela coleta, processamento e disseminação de todas as informações da entidade, ou seja, do próprio SUS. Dentre as diversas operações que desenvolve, o DATA-SUS promove a coordenação das atividades de informática inerentes ao seu funcionamento integrado dos mesmos, sendo o maior divulgador de transparência pública (BAZZO, 2007a, 2007b; BRASIL, 1990a, 1990b, 2010a; FERREIRA, 2009; LIPAY; ALMEIDA, 2007; MOREIRA; MOTA, 2009).

Atualmente, estão inscritos nos Conselhos Regionais de Fonoaudiologia 33.468 fonoaudiólogos, dos quais apenas 1.161 fonoaudiólogos estão no Estado da Bahia. Acrescente-se que a população do Estado da Bahia é de mais de 14,6 milhões de habitantes, com cerca de 2,7 milhões deles residindo em sua capital, Salvador. Esses dados populacionais assumem relevância inquestionável se quando relacionados com o número de fonoaudiólogos que o SUS disponibiliza para o atendimento à sociedade em geral. No Estado da Bahia, atendem à população 303 fonoaudiólogos através do SUS, sendo 121 em Salvador. Do total de profissionais, 132 são funcionários públicos, 69 atendem em instituições filantrópicas e

102 prestam serviços através de empresas privadas (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2010b; 2010c; CFFa, 2013).

O número de fonoaudiólogos disponíveis é insuficiente para atender plenamente a todas as demandas do Estado. Destaque-se estar estabelecido que, para cada 40 mil habitantes, o município deve ter um Núcleo de Atenção Integral na Saúde da Família (NAISF) com 9 a 11 Estratégias da Saúde da Família (ESF), e na equipe de cada núcleo pode estar integrado pelo menos um fonoaudiólogo. Isso sem considerar outros locais de atuação do fonoaudiólogo no SUS. Esses dados mostram que tanto o SUS, quanto o Ministério da Saúde e os seus gestores devem ampliar, significativamente, o quadro de fonoaudiólogos. Sem o exercício profissional e sua valorização, em muito pouco adiantará formar profissionais capacitados com base nas diretrizes curriculares com vistas à implementação das políticas de saúde preconizadas pelo SUS, se não houver campo de trabalho capaz de assimilar essa mão de obra qualificada (BRASIL, 2005).

A atuação fonoaudiológica nos serviços públicos de saúde implica em mudar a atuação clínica terapêutica privada, marcada por práticas assistencialistas e reabilitadoras e na adaptação às instituições e seus preceitos já estabelecidos. Esse modelo clínico, porém, é ineficaz para a prevenção e promoção da saúde por meio da educação. As práticas preventivas exigem uma compreensão mais ampla do significado de saúde, conforme a Organização Mundial da Saúde. O fonoaudiólogo deverá ter uma compreensão humanista e holística de seu papel profissional na sociedade (ATTIANEZI, 2002; BRITES; SOUZA; LESSA, 2008; CONILL, 2008; GOULART, 2003; LIPAY; ALMEIDA, 2007; MOREIRA; MOTA, 2009; PEREIRA, 1999; SILVA, 2009).

De acordo com as Leis Orgânicas da Saúde e as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN), a articulação entre a educação superior e o sistema de saúde deve explorar as diretrizes do SUS que são as referências que propõem o perfil do profissional a ser formado, as oportunidades e os fatores de exposição à aprendizagem, o projeto político-pedagógico, a organização e a orientação do currículo e das práticas de ensino, a produção de conhecimento e as relações estabelecidas pela escola com o sistema de saúde. No entanto, ainda são genéricas demais em relação à orientação do perfil ético, humanístico, científico e tecnológico dos profissionais à multiprofissionalidade, em especial ao caráter interdisciplinar (BRASIL, 1990a, 1990b, 2010a; CECCIM; FEUERWERKER, 2004; LEMOS; BAZZO, 2010; PÉRET; LIMA, 2004).

Nas instituições de ensino superior (IES), os cursos de graduação em saúde têm perpetuado modelos de atenção à saúde essencialmente conservadores, tecnicistas e especialistas. A Fonoaudiologia apresenta um incipiente contato com a Saúde Coletiva e com a política pública de saúde no Brasil. Atualmente, a atenção dispensada pela Fonoaudiologia voltada para uma visão preventiva e coletiva é deficitária, sendo necessário investir em pesquisas nessa área a fim de fundamentar a importância destas ações (MOREIRA; MOTA, 2009; LEMOS; BAZZO, 2010).

Lemos e Bazzo relatam como proposição de governo que uma política de mudança na formação deve possibilitar o fortalecimento da articulação entre a universidade e os serviços/sistema de saúde, de modo a ampliar as chances de indução de novos compromissos de cooperação entre a universidade e o SUS, favorecendo a ampliação da responsabilidade pública e da relevância social da universidade, na medida em que traz para o cenário da educação o conjunto das referências centrais da reforma sanitária brasileira ou das diretrizes do SUS: descentralização da gestão, integralidade da atenção e fortalecimento do controle da sociedade sobre as ações, serviços e sistema de saúde (LEMOS; BAZZO, 2010).

É preciso suprir a alta demanda e adequar os serviços à realidade atual. Isto requer maior número de fonoaudiólogos atuando na Saúde Pública, profissionais que devem ser preparados para lidar com Saúde Pública e mais atenção do Governo ao que se refere às políticas públicas em Fonoaudiologia (LEMOS; BAZZO, 2010).

A atuação fonoaudiológica em saúde coletiva pode ser considerada como um campo em grande expansão, com profissionais em busca de sua identidade e de conhecimentos específicos para atuação na área, tanto na prestação de serviços, como na gestão e administração de bens de saúde coletivos (CRUZ; OLIVEIRA; CARANDINA, 2009; GOULART, 2003; LIPAY; ALMEIDA, 2007).

O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Com a criação do SUS, os fonoaudiólogos tiveram a oportunidade de expandir sua atuação, até então focada nas praticadas reabilitadoras, para os diversos níveis de assistência à saúde, incluindo a atenção básica (SANTOS, 2012).

A Fonoaudiologia, cuja profissão compete à promoção da saúde, prevenção e tratamento de agravos referentes a aspectos fonoaudiológicos, está gradativamente ocupando espaço nos serviços públicos de saúde (SANTOS, 2012).

A demanda de um serviço público de saúde é numerosa e, em decorrência disso, torna-se complexa a realização de um tratamento de qualidade e com o tempo de duração esperado, ao lado de um quadro insuficiente de oferta desse atendimento nas instituições públicas (BAZZO, 2007a; BARROS; OLIVEIRA, 2010).

A fonoaudiologia possui grande parte dos seus procedimentos concentrados na alta e na média complexidade (ARAKAWA, 2012).

Nas Unidades Básicas de Saúde, um dos focos das ações de prevenção e promoção da saúde, relacionadas à Fonoaudiologia, pode estar ligada à Estratégia de Saúde da Família (ESF), que é embasada numa prática intersetorial e interdisciplinar e considerando o indivíduo e sua inserção na família e na comunidade (LIPAY; ALMEIDA, 2007).

No SUS, a estratégia da promoção da saúde é uma possibilidade de focar os aspectos que determinam o processo de saúde-adoecimento no país, e as ações sobre a violência, desemprego, subemprego, saneamento básico, habitação, acesso à educação, fome, urbani-

zação, qualidade do ar e da água, representam estratégias que potencializam as formas de intervenção na saúde (CASANOVA; MORAES; RUIZ-MORENO, 2010).

O DATASUS

Em 1991, o Decreto nº 10.022, de 16 de abril de 1991, retirou da DATAPREV a função específica de controle e processamento das contas referentes ao Setor Saúde que passaram à responsabilidade do Ministério da Saúde, mais especificamente a Fundação Nacional de Saúde – FUNASA, através de seu departamento de informática – o DATASUS (composto de funcionários transferidos da DATAPREV que estavam vinculados aos serviços voltados para a área de saúde).

O processamento das contas hospitalares e ambulatoriais do Sistema Único de Saúde – SUS, atual SIHSUS (Sistema de Informações Hospitalares) e SIA/SUS (Sistema de Informações Ambulatoriais), remontam aos aplicativos implementados pela DATAPREV. No início, o conjunto de serviços do DATASUS consistia basicamente dos sistemas de faturamento – ambulatorial e hospitalar – e dos sistemas de acompanhamento de “Nascidos Vivos” – SINASC, “Agravos de Notificação” – SINAN, e de “Mortalidade” – SIM. Desenvolviam-se também sistemas de pequeno porte voltados para gestão administrativa, tais como controle de materiais, de patrimônio e de processos. DATASUS foi criado em 1991, as atividades de desenvolvimento de sistemas foram migrando paulatinamente até que fossem integralmente realizadas por uma “fábrica de *software*”. O papel das equipes “da casa” passaria a ser apenas de coordenação dos trabalhos de desenvolvimento de sistemas. Em relação à área de banco de dados não foi determinada nenhuma migração. Foi solicitado um esforço de documentação dos processos e atividades da gerência. A partir da inserção de elementos externos, a esfera pública no seu âmbito de atuação busca novas perspectivas no sentido da transparência e controle social. Uma das possibilidades de atingir tais objetivos é a adoção de mecanismos de gestão participativa (FERRAZ, 2009; PINTO, 2009).

O Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) é responsável pela coleta, processamento e disseminação de todas as informações da entidade, ou seja, do próprio SUS. Dentre as diversas operações que desenvolve, o DATASUS promove a coordenação das atividades de informática inerentes ao seu funcionamento integrado dos mesmos, sendo o maior divulgador de transparência pública (BRASIL, 2010c).

A SAÚDE COLETIVA

Em fonoaudiologia, a saúde coletiva, é um campo voltado a construir estratégias de planejamento e gestão em saúde, para intervir nas políticas públicas, bem como atuar na atenção à saúde, nas esferas de promoção, prevenção, educação e intervenção, a partir do diagnóstico de grupos populacionais (CFFa; 2014).

O ENSINO SUPERIOR, A FONOAUDIOLOGIA E A MULTIDISCIPLINARIDADE

De acordo com as diretrizes curriculares em saúde, as Instituições de Nível Superior devem formar profissionais comprometidos com as demandas do Sistema Único de Saúde, com os movimentos sociais, a humanização, ampliação e qualificação dos serviços públicos de saúde (CECCIM, 2008).

A educação deve ser entendida como um processo permanente, iniciado durante a graduação e mantido na vida profissional, por meio das relações de parceria da universidade com os serviços de saúde, a comunidade, as entidades e outros setores da sociedade civil (CAMPOS et al., 2001).

O fonoaudiólogo não pode ser considerado somente um especialista, pois em sua formação recebeu conhecimentos globais, com questões culturais, emocionais, físicas, ambientais e econômicas (LIPAY; ALMEIDA, 2007).

O reconhecimento da necessidade de mudanças nas práticas de formação em saúde se faz presente há muito tempo (BARRETO; CASTRO, 2011).

A educação em saúde tem papel fundamental na reorientação do modelo assistencial, uma vez que resgata o conceito ampliado de saúde e, dentro da perspectiva da educação popular, resgata a corresponsabilidade de todos para a qualidade de vida, traduzindo no indivíduo sua autonomia e emancipação no cuidar de si, da família e do seu entorno (MEDEIROS, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em Saúde Pública, a Fonoaudiologia tem apresentado crescimento e vários estudos já demonstraram a elevada ocorrência de distúrbios da comunicação. Chegou o momento de executar-se um levantamento do que está sendo feito em termos de prevenção e tratamento. Faz-se necessário tomar providências para suprir a alta demanda e adequar os serviços à realidade atual. Isto requer maior número de fonoaudiólogos atuando na saúde pública, com profissionais mais preparados ao serviço e mais atenção governamental ao que se refere às políticas públicas em Fonoaudiologia (MOREIRA; MOTA, 2009).

Tem-se evidenciado as dificuldades de acesso, pela baixa cobertura, ausência de planejamento e oferta fragmentada e especializada (BAZZO; NORONHA, 2009).

O fonoaudiólogo, enquanto profissional de saúde, é indispensável para promover a efetivação de direitos e na construção de políticas públicas em saúde que atendam às reais necessidades da população (CFFa, 2014b).

Existe a necessidade de promover-se pesquisas com o intuito de subsidiar a construção de conhecimentos no que se refere à presença e à atuação do profissional fonoaudiólogo, bem como as reais condições de saúde fonoaudiológica da população, de modo a orientar a

alocação dos profissionais nas regiões e a despertar a atenção de gestores para a importância deste profissional como componente das equipes de Atenção à Saúde em todas as áreas (FERREIRA, 2013).

Leis, normas, resoluções (Diretrizes Curriculares) e portarias têm sido promulgadas nos últimos anos pelos Ministérios da Educação (MEC) e da Saúde (MS), visando a adequar e acelerar as mudanças consideradas essenciais na Educação Superior. O MS, em consonância com as diretrizes do SUS, sinalizou um estatuto diferenciado das profissões no campo da saúde ao definir o perfil comum dos profissionais da área; indicou e incentivou mudanças curriculares consideradas prioritárias e essenciais à implantação de programas estratégicos como o Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), ampliando o número de profissionais nas equipes da Estratégia Saúde da Família. A articulação entre as políticas ministeriais tem contribuído para diminuir o distanciamento entre a formação profissional na área da saúde e as necessidades do SUS (BRASIL, 2012; DE NARDI, 2010; DE NARDI; ARAUJO; ARAUJO, 2012).

REFERÊNCIAS

ARAKAWA, A. M. et al. Percepção dos usuários do SUS: expectativa e satisfação do atendimento na estratégia de saúde da família. *Rev. CEFAC.*, São Paulo, v. 14, n. 6, p. 1108-1114, nov./dez. 2012.

ATTIANEZI, M. et al. Fonoaudiologia e educação: um modelo de integração. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA, 1., 2002, João Pessoa. *Anais...* João Pessoa: EDUFPA, 2003. Disponível em: <http://www.prac.ufpb.br/anais/Icbeu_anais/anais/s_aude/modelo.pdf>. Acesso em: 25 maio 2009.

BARRETO, S. S.; CASTRO, L. Formação e práticas em saúde de fonoaudiólogos inseridos em serviços públicos de saúde. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 201-210, 2011.

BARROS, P. M. L.; OLIVEIRA, P. N. Perfil dos pacientes atendidos no setor de fonoaudiologia de um serviço público de Recife – PE. *Rev. CEFAC.*, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 128-133, jan./fev. 2010.

BAZZO, L. M. F. Privação de ofertas de serviços fonoaudiológicos no Sistema Único de Saúde (SUS) e a reforma do Estado: a mediação do debate. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v. 6, n. 2, p. 190-196, maio/ago. 2007a.

BAZZO, L. M. F. Informação em saúde: subsídios para caracterização da oferta de serviços fonoaudiológicos no Sistema Único de Saúde (SUS) em Salvador. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, Salvador, v. 6, n. 2, p. 214-216, maio/ago. 2007b.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Congresso Nacional, Brasília, DF, 20 nov. 1990a. Seção 1, p. 18055.

BRASIL. Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde - SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 31 dez. 1990b, Seção 1, p. 25694.

BRASIL. **Sistema Único de Saúde**. Portal da Saúde. c2014. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/vi_sualizar_texto.cfm?idtxt=24627>. Acesso em: 24 jun. 2010a.

BRASIL. Ministério da Educação. Portal e-MEC. **Instituições de Ensino Superior e cursos cadastrados**: Estado da Bahia: Fonoaudiologia. Disponível em: <<http://emec.mec.gov.br/>>. Acesso em: 30 jul. 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Informações de saúde**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0201>>. Acesso em: 24 set. 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.065/GM de 04 de julho de 2005. Cria os Núcleos de Atenção Integral na Saúde da Família, com a finalidade de ampliar a integralidade e a resolubilidade da Atenção à Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 4 jul. 2005. Seção 1. p. 45.

- BRITES, L. S.; SOUZA, A. P. R.; LESSA, A. H. Fonoaudiólogo e agente comunitário de saúde: uma experiência educativa. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 258-266, 2008.
- CAMPOS, F. E. et al. Caminhos para aproximar a formação de profissionais de saúde das necessidades da atenção básica. *Rev. Bras. Educ. Méd.*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 53-59, maio/ago. 2001.
- CASANOVA, I. A.; MORAES, A. A. A.; RUIZ-MORENO, L. O ensino da promoção da saúde na graduação de fonoaudiologia na cidade de São Paulo. *Pro-Posições*, Campinas, v. 21, n. 3 (63), p. 219-234, set./dez. 2010.
- CECCIM, R. A emergência da educação e ensino em saúde: intersecções e intersetorialidades. *Rev. Ciênc. Saúde.*, Porto Alegre, v. 1, n. 1, p. 23, 2008.
- CECCIM, R. B.; FEUERWERKER, L. C. M. Mudança na graduação das profissões de saúde sob o eixo da integralidade. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 1400-1410, out. 2004.
- CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. **Fonoaudiólogos**: Número [no Brasil] por região. CFFa, c 2013-2014. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 4 fev. 2013.
- CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA - CFFa. **Resolução nº 320**, de 17 de fevereiro de 2006. Dispõe sobre as especialidades reconhecidas pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia. CFFa, c 2013-2014. Disponível em: <<http://www.fonosp.org.br/legislacao/resolucoes-do-cffa/resolucao-cffa-n%C2%BA-320-de-17-de-fevereiro-de-2006/>>. Acesso em: 29 set. 2014.
- CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Guias e Manuais. **Cartilha Contribuição da Fonoaudiologia para o avanço do SUS**. CFFa, c 2013-2014. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/caffa/index.php/my-product/cartilha-contribuicao-da-fonoaudiologia-para-o-avanco-do-sus/>> Acesso em: 29 set. 2014.
- CONILL, E. M. Ensaio histórico-conceitual sobre a Atenção Primária à Saúde: desafios para a organização de serviços básicos e da Estratégia Saúde da Família em centros urbanos no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, supl. 1, p. 7-17, 2008.
- CRUZ, M. S.; OLIVEIRA, L. R.; CARANDINA, L. Inquéritos de saúde e fonoaudiologia. *Rev. CEFAC*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 166-172, jan./mar. 2009.
- DE NARDI, V. **Cursos de Graduação em Fonoaudiologia no estado da Bahia**: formação acadêmico-profissional. 2010. 176 f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.
- DE NARDI, V.; ARAÚJO, R. P. C.; ARAÚJO, D. B. **O Fonoaudiólogo**: perfil, formação e docência na Bahia. Salvador: EdUneb, 2012. 220p.
- FERRAZ, L. H. V. C. **O SUS, o DATASUS e a informação em saúde**: uma proposta de gestão participativa. 2009. 109f. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, FIO CRUZ, Rio de Janeiro, 2009.
- FERREIRA, C. L. et al. Distribuição dos fonoaudiólogos na atenção à saúde no Estado de Minas Gerais entre 2005 e 2010. São Paulo, *Rev. CEFAC.*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 672-680, maio/jun. 2013
- FERREIRA, L. P. et al. Políticas públicas e voz do professor: caracterização das leis brasileiras. *Rev. Soc. Brás. Fonoaudiol.*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 1-7, 2009.
- GOULART, B. N. G. A fonoaudiologia e suas inserções no Sistema Único de Saúde: análise prospectiva. *Rev. Fonoaudiol. Brás. (CFFa)*, Brasília, v. 2, n. 4, p. 29-34, dez. 2003.
- LEMONS, M.; BAZZO, L. M. F. Formação do fonoaudiólogo no município de Salvador e consolidação do SUS. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 5, p. 2563-2568, Ago. 2010.
- LIPAY, M. S.; ALMEIDA, E. C. A fonoaudiologia e sua inserção na saúde pública. *Ciências Médicas*, Campinas, v. 16, n. 1, p. 31-41, jan./fev. 2007.
- MEDEIROS, E. F. et al. A inserção da Fonoaudiologia na Estratégia Saúde da Família: Vivências em Sobral – CE. *SANARE*, Sobral, v. 8, n. 2, p. 7-15, jul./dez. 2009.
- MOREIRA, M. D.; MOTA, H. B. Fonoaudiologia e Sistema Único de Saúde. *Rev. CEFAC.*, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 516-521, jul./set. 2009.
- PEREIRA, M. T. J. G. **Fonoaudiologia**: uma vivência em saúde pública. 1999. 42f. Monografia (Especialização) – Curso de Motricidade oral Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, São Paulo, 1999.
- PÉRET, A. C. A.; LIMA, M. L. R. A pesquisa e a formação do professor de Odontologia nas políticas internacionais e nacionais de educação. *Rev. ABENO*, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 65-69, 2004.

PINTO, M. J. S. **Gestão do Conhecimento no DATASUS**: explorando um modelo para construção de um ambiente tecnológico de apoio. 2009. 149f. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2009.

SANTOS, J. N. et al. Inserção dos Fonoaudiólogos no SUS/ MG e sua distribuição no território do estado de Minas Gerais. **Rev. CEFAC.**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 196-205, mar./abr., 2012.

SILVA, A. C. M. A. et al. Perspectivas de médicos do Programa Saúde da Família acerca das linhas de cuidado propostas pela Agenda de Compromissos para a Saúde Integral da Criança e Redução da Mortalidade Infantil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 349-358, fev. 2009.

SOBRE OS AUTORES

COLABORADORES

Ana Carla Filgueira de Souza e Souza

Graduada em Fonoaudiologia

Mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Antonio Carlos Vinhas

Graduado em Odontologia

Doutorando do Programa de Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Bianca Bastos Cordeiro

Graduada em Fonoaudiologia

Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Carlos Jeferson Andrade

Graduado em Enfermagem

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Doutorando do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Danielle Pessôa Pereira

Graduada em Biomedicina

Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Fátima Monteiro

Graduada em Enfermagem

Especialização em Administração Hospitalar em Serviços de Saúde – UFBA

Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Guillermo Alberto López

Graduado em Tecnologia em Radiologias

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Doutorando do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Igor de Matos Pinheiro

Graduado em Fisioterapia

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Doutorando do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Iorrana Índira dos Anjos Ribeiro

Graduada em Nutrição

Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Doutoranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Juliana Leal de Oliveira

Graduada em Fisioterapia

Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Juliana Costa Santos
Graduada em Fisioterapia
Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Luciana Koser Oliveira
Graduada em Odontologia
Mestre em Odontologia
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Manuella Castro Silva Pestana
Graduada em Fisioterapia
Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Marcus Vinicius Linhares de Oliveira
Graduado em Tecnologia em Radiologis
Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA
Doutorando do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Marianna Guanaes Gomes Torres
Graduada em Odontologia
Mestre em Odontologia
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Renata dos Santos Almeida
Graduada em Ciências Biológicas
Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Renata de Assis Fonseca Santos Brandão
Graduada em Fonoaudiologia
Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Renata de Oliveira Campos
Graduada em Nutrição
Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA
Suzana Cláudia Spínola dos Santos
Graduada em Medicina Veterinária
Mestranda do Programa de de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Vanessa De Nardi
Graduada em Fonoaudiologia
Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

PROFESSORES PARTICIPANTES

Carlos Maurício Cardeal Mendes
Graduado em Medicina
Doutor em Saúde Coletiva
Professora Pesquisador de Epidemiologia e Bioestatística. ICS – UFBA

Crésio de Aragão Dantas Alves
 Graduado em Medicina
 Doutor em Medicina e Saúde
 Professor Adjunto de Pediatria. FAMEB – UFBA

Eduardo Pondé de Sena
 Graduado em Medicina
 Doutor em Medicina e Saúde
 Professor Associado de Farmacologia. ICS – UFBA

Fabiana Paim Rosa
 Graduada em Odontologia
 Doutora em Odontologia
 Professora Adjunto de Patologia. ICS – UFBA

Helton Estrela Ramos
 Graduado em Medicina
 Doutor em Medicina
 Professor Adjunto de Fisiologia. ICS – UFBA

Luciana Rodrigues Silva
 Graduada em Medicina
 Doutora em Medicina e Saúde
 Professora Titular de Pediatria. FAMEB – UFBA

Maria Betânia Pereira Toralles
 Graduada em Medicina
 Doutora em Medicina e Saúde
 Professora Associada de Genética. FAMEB – UFBA

Maria de Fátima Dias Costa
 Graduada em Medicina
 Doutora em Neuroquímica
 Professora Titular de Bioquímica. ICS – UFBA

Maria Isabel Schinoni
 Graduada em Medicina
 Doutora em Medicina e Saúde
 Professora Adjunto de Bioquímica. ICS – UFBA

Roberto José Meyer Nascimento
 Graduado em Medicina
 Doutor em Imunologia
 Professor Titular de Imunologia. ICS – UFBA

Paulo Sérgio Flores Campos
 Graduado em Odontologia
 Doutor em Odontologia
 Professor Titular de Radiologia Odontológica. FO – UFBA

Roberto Paulo Correia de Araújo – Organização
 Graduado em Odontologia

Livre Docente em Odontologia
Professor Titular de Bioquímica Oral. ICS – UFBA
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. ICS – UFBA

Songeli Menezes Freire
Graduada em Farmácia
Doutora em Imunologia
Professora Adjunto de Imunologia. ICS – UFBA

PROFISSIONAIS CONVIDADOS

Ana Paula Corona
Graduado em Fonoaudiologia
Doutora em Medicina e saúde
Professora Adjunto de Audiologia. ICS – UFBA

Iêda Margarida Crusoé Rocha Rebello
Graduada em Odontologia
Mestre em Odontologia
Doutora em Odontologia
Professora Associada. FO – UFBA

Luciana Lyra Casais-e-Silva
Graduada em Ciências Biológicas
Doutora em Ciências
Professora Adjunto de Fisiologia. ICS – UFBA

Nayara Silva Argolo Vieira
Graduada em Medicina
Doutora em Neurologia Pediátrica
Professora Adjunto de Neuropediatria. FAMEB – UFBA

Penildon Silva Filho
Graduado em Comunicação
Doutor em Educação
Professor Adjunto de Metodologia da Pesquisa Científica. ICS – UFBA

	COLOFÃO
Formato	<i>20 x 27 cm</i>
Tipologia	<i>Minion Pro / Life BT</i>
Papel	<i>Fosco Imune 90 g/m² (miolo)</i> <i>Triplex Imune 350 g/m² (capa)</i>
Impressão e Acabamento	<i>Egba</i>
Tiragem	<i>300 exemplares</i>

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

O Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas tem como objetivo permanente formar docentes, através do seu Curso de Mestrado, e pesquisadores, através do seu Doutorado, assegurando-lhes as condições essenciais à construção e reconstrução do conhecimento científico e tecnológico inovador em ambientações e espaços acadêmicos propícios ao estudo dos processos biológicos e moleculares que envolvem os órgãos e sistemas, numa perspectiva inter e multidisciplinar.

Tem como foco o desenvolvimento de recursos humanos especializados voltados ao entendimento contemporâneo do estado de saúde em seus múltiplos aspectos, e ao encaminhamento de possíveis soluções para os distúrbios que comprometem a homeostasia. Constitui este Programa a área de concentração denominada Estudo Integrado dos Órgãos e Sistemas e as seguintes linhas de pesquisa: Processos Biológicos dos Órgãos e Sistemas, Processos Metabólicos e de Defesa dos Órgãos e Sistemas, Biointervenção para Promoção da Saúde, Modulação dos Órgãos e Sistemas por Agentes Físicos, Químicos e Biológicos e Educação para Promoção da Saúde.

fapesb



Fundação de Amparo
à Pesquisa do Estado da Bahia

ISBN 978-85-232-1315-2



9 788523 421315 2