

CIÊNCIA e CULTURA

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR DO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE BARRETOS

vol 6 nº 2 Novembro/2010

EDITORIAL

Empreendimento reator multipropósito brasileiro (RMB)

ARTIGOS CIENTÍFICOS - ORIGINAL ARTICLES

Alimentos Funcionais: Uma breve revisão

Functional Foods: A Brief Review

Natalia Ribeiro BERNARDES, Fernanda Fraga PESSANHA, Daniela Barros de OLIVEIRA

Análise histomorfométrica da influência do alendronato sódico no processo

de reparo ósseo em tibia de ratas submetidas a ovariectomia

Histomorphometric analysis of sodic alendronate influence in the process of bone repair in tibia of ovariectomy-rats.

Camila Aparecida PRECCARÓ, Pedro VICENTE NETO, Eleny Zanella BALDUCCI

Defesa do consumidor e a Odontologia: relato de caso.

The consumer advocacy and the Dentistry: case report.

Fabiano de Sant'Ana dos SANTOS, Fábio Luiz Ferreira SCANNAVINO, Alex Tadeu MARTINS, Débora da Silva BARBOSA, Diana Ávila MARTINS, Renata Martins Dias de OLIVEIRA.

Infeções nosocomiais ocasionadas por *Acinetobacter baumannii*: Patógeno emergente e característica de resistência.

Nosocomial infection caused by *Acinetobacter baumannii*: Emerging pathogen and characteristic of resistance

Cátia REZENDE, Renata Camacho MIZIARA, Bianca de Fátima Gonçalves BARBOSA, Larissa Paula do Nascimento CARDOSO

Revisão sistemática das alterações decorrentes da irradiação de sítios

de implantes osseointegráveis com laser de baixa intensidade.

Systematic review of the alterations due to the use of low-level laser in sites with osseointegrates implants

Fernando RAVAZZI, Túlio Luiz Durigan BASSO, Fernando Salimon RIBEIRO, Letícia Helena THEODORO, Ana Emília Farias PONTES

Composição centesimal e valor energético do doce chuveiro em calda

Centesimal composition and energetic value of the sweet sprinkle in syrup

Theresa Marília Tavares PESSANHA, Karla Silva FERREIRA

Visitantes florais na cultura do limoeiro (*Citrus aurantifolia*), var. "Taiti"

Floral visitors on lemon flowers crop (*Citrus aurantifolia*), variety "Taiti"

Darcel Teresinha MALERBO-SOUZA; André Luiz HALAK

Determinação dos níveis de mercúrio total em amostras de solos, sedimentos

e águas da região estuarina de Santos e São Vicente, SP.

Determination of total mercury level in samples of soils, sediments and waters

from the estuarine region of Santos and São Vicente, SP.

Fabício dos Santos CIRINO, Luiz Paulo GERALDO

Avaliação da qualidade de medicamentos contendo captopril dispensados no Município de Imperatriz, MA, Brasil

Evaluation of medicines quality with captopril dispensed in the city of Imperatriz, MA, Brazil

Paulo Roberto da Silva RIBEIRO, Guilherme Graziany Camelo de CARVALHO

C569 Ciência e Cultura : Revista Científica Multidisciplinar da UNIFEB
Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos
v.8, n.2, (2010). – Barretos : Pró-Reitoria de Pós-Graduação
e Pesquisa, 2010

Semestral

1. Divulgação Científica – Periódicos. 2. Ciência. 3. Cultura. 4. Multidisciplinar.
I. UNIFEB - Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos

CDU 167/168

ISSN 1980 - 0029

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Campus de Jaboticabal.



CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE BARRETOS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

CIÊNCIA E CULTURA

Revista Científica Multidisciplinar do
Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos

Endereço:

POSGRAD - Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos
Av. Prof. Roberto Frade Monte, 389 – Aeroporto
14783-226 – Barretos – SP – Brasil
revista@feb.br
<http://www.unifeb.edu.br/revista/edicao.php>

Publicação Semestral / Semi-annual publication
Solicita-se permuta / Exchange desired / Si chiede lo cambio / On demande l'échange / Man bittet um Austausch

CIÊNCIA E CULTURA

CENTRO UNIVERSITÁRIO

DA FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE BARRETOS

Reitoria

Reitor: Prof. Dr. Álvaro Fernandez Gomes

Pró-Reitor de Graduação: Profa. Dra. Luiza Maria Pierini Machado

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Luiz Paulo Geraldo

Superintendente de Administração e Finanças: Sr. Rogério Alves Vieira

Conselho Diretor

Rogério Ferreira da Silva - Presidente

Luís Carlos Diniz Buch - Vice Presidente

Orlando de Paula Filho - Tesoureiro

José Valter Dal Moro Filho - Secretário

João Nataniel Souza Vieira - Conselheiro

César Augusto Folgosi - Conselheiro

Luciano Tavares - Suplente

Ciência e Cultura

Editor: Prof. Dr. Luiz Paulo Geraldo (UNIFEB)

Editores Adjuntos: Prof^ª. Ana Emília Farias Pontes (UNIFEB)

Prof. Dr. João Antonio Galbiatti (UNESP/Jaboticabal)

Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia (UNIFEB)

Prof. Dr. Mauro da Silva Dias (IPEN-CNEN/SP)

Prof. Dr. Sebastião Hetem (UNESP/Araçatuba)

Comissão Editorial

Agnaldo Arroio (Ensino de Química – USP/São Carlos)

Alberto Cargnelutti Filho (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)

Alex Tadeu Martins (Odontologia-UNIFEB)

Alexandre Bryan Heinemann (CIRAD – França)

Alfredo Argus (Serviço Social – UNIFEB)

Álvaro Fernandes Gomes (Física – UNIFEB)

Ana Carolina Garcia Canoas (Engenharia - UNIFEB)

Ana Emília F. Pontes (Odontologia-UNIFEB)

Ana Maria de Souza (Farmácia – USP/Ribeirão Preto)

André Cordeiro Leal (Direito – PUC/MG)

André Del Negri (Direito – UNIUBE)

Andréia Raquel Simoni (Engenharia Mecânica - UNIFEB)

Ángelo Rubens Migliore Júnior (Engenharia Civil – UNIFEB)

Antonio Aparecido Pupim Ferreira (Química - UNESP/Araraquara)

Antonio Baldo Geraldo Martins (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)

Antonio Carlos Delaiba (Engenharia Elétrica – UFU)

Antonio Carlos Pizzolitto (Farmácia – UNESP/Araraquara)

Antonio de Paulo Peruzzi (Engenharia - UNIFEB)

Arlindo José de Souza Júnior (Educação Matemática – UFU)

Benedicto Egbert Correa de Toledo (Odontologia–UNIFEB,UNESP/Araraquara)

Camila Ferreira de Avila (Pedagogia - UNIFEB)

Caren Elisabeth Studer (Pedagogia - UNIFEB)

Carlos Eduardo Angeli Furlani (Agronomia - UNESP/Jaboticabal)

Carlos José dos Santos Pellegrino (Odontologia – UNIFEB)

Carlos Reisser Junior (Agrometeorologia – EMBRAPA/Clima Temperado)

Carlos Teixeira Puccini (Engenharia Civil – UNIFEB)

Celso Eduardo Sakakura (Odontologia - UNIFEB)

Claudia Regina Bonini Domingos (Biologia – UNESP/São José do Rio Preto)

Clovis Sansigolo (INPE)

Cristiane Cardoso Correa Teixeira (Farmácia – UNIFEB)

Daniela Cristina Z. P. David (Agronomia - UNIFEB)

Daniela Jorge de Moura (Engenharia Agrícola – UNICAMP)

Danilo Cesar Checchio Grotta (Engenharia Civil - UNIFEB)

Danisio Prado Munari (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)

Darlet Terezinha Malerbo de Souza (Zootecnia – UNIFEB)

David Chacon Álvares (Eng. Alimentos – Univ. Est. Paraná/Guarapuava)

Deise Maria Fontana Capalbo (Meio Ambiente - EMBRAPA/Jaguariúna)

Deise Pazeto Falcão (Farmácia - UNESP/Araraquara)

Delly Oliveira Filho (Engenharia Agrícola – UFV)

Deny Munari Trevisani (Odontologia – UNIFEB)

Diana Maria Serafim (Química, UNIFEB)

Dietrich Schiel (Ensino de Física – USP/São Carlos)

Dilson Gabriel dos Santos (Administração – FEA/USP)

Dirceu da Silva (Educação – UNICAMP)

Durval Dourado Neto (Ciências Agrárias - USP)

Eduardo Katchburian (Medicina – UNIFESP)

Eduardo Teixeira da Silva (Eng. Agrícola – UFPR)

Elcio Marcantonio Junior (Odontologia – UNESP/Araraquara)

Eleny Zanelha Balducci (Odontologia – UNESP/Araraquara)

Elisabete Frollini (Química – USP/São Carlos)

Elisabeth Pimentel Rosseti (Odontologia - UNIFEB)

Elizangela Partata Zuza (Odontologia - UNIFEB)

Fabiano de Sant'Ana dos Santos (Odontologia – UNIFEB)

Fábio Luiz F. Scannavino (Odontologia - UNIFEB)

Fábio Olivieri de Nobile (Agronomia - UNIFEB)

Fernanda Scarmato de Rosa (Farmácia – UNIFEB)

Fernando Horta Tavres (Direito – PUC/MG)

Fernando Salimon Ribeiro (Odontologia - UNIFEB)

Flávio Dutra de Rezende (Zootecnia - APTA/AM – Secret. Agricultura de SP)

Geraldo Nunes Correa (Sistema de Informação – UNIFEB)

Gláucia Heloisa Malzone Bastos de Aquino (Serviço Social - UNIFEB)

Gustavo Rezende Siqueira (Zootecnia - APTA/AM – Secret. Agricultura de SP)

Heizir Ferreira de Castro (Engenharia Química – FAENQUIL/Lorena)

Helcio Zanetti Bocatto (Agronomia- UNIFEB)

Helio Grassi Filho (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Hélio Massaióchi Tanimoto (Odontologia – UNIFEB)
 Hérica Regina Nunes Salgado (Farmácia – UNESP/Araraquara)
 Hidetake Imasato (Química – USP/São Carlos)
 Holmer Savastano Júnior (Eng. Civil/Agrícola – FZEA-USP/ Pirassununga)
 Hugo Barbosa Suffredini (Química – UNIJUÍ)
 Humberto Tonhati (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Ignácio Maria dal Fabro (Engenharia Agrícola – UNICAMP)
 Irenilza de Alencar Naas (Engenharia Agrícola – UNICAMP)
 Isabel Cristina Moraes Freitas (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Jackson Rodrigues de Souza (Química – UFC)
 Jairo Osvaldo Cazetta (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Janice Rodrigues Perussi (Química – USP/São Carlos)
 Jaqueline Aparecida Bória Fernandez (Química - UNIFEB)
 Jean Carlo Alanis (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Jeosadaque José de Sene (Química – UNIFEB)
 João Antonio Galbiatti (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 João Domingos Biagi (Engenharia Agrícola – UNICAMP)
 Jorge Aberto Vieira Costa (Eng. de Alimentos–UFRGS)
 José Carlos Barbosa (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 José Eduardo Cora (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 José Luiz Guimarães (Educação – UNESP/Assis)
 José Marques Júnior (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 José Tadeu Jorge (Engenharia Agrícola – UNICAMP)
 José Walter Canoas (Serviço Social – UNESP/Franca)
 Juliana Rico Pires (Odontologia - UNIFEB)
 Juliemy Aparecida de Camargo Scotteguazza (Odontologia – UNIFEB)
 Júlio César dos Santos (Engenharia Química – FAENQUIL/Lorena)
 Jurandyr Carneiro Nobre de Lacerda Neto (Física, UNIFEB)
 Karina Silva Moreira Macari (Odontologia – UNIFEB)
 Késia Oliveira da Silva (Engenharia Agrícola – ESALQ/USP)
 Khosrow Ghavami (Engenharia Civil – PUC/RJ)
 Kil Jin Park (Engenharia Agrícola – UNICAMP)
 Kleiber David Rodrigues (Engenharia Elétrica – UFU)
 Leticia Helena Theodoro (Odontologia - UNIFEB)
 Lindamar Maria de Souza (Farmácia – UNIFEB)
 Lisete Diniz Ribas Casagrande (Educação – UNAERP)
 Lizandra Amoroso (Zootecnia – UNIFEB)
 Lizeti Toledo de Oliveira Ramalho (Odontologia – UNESP/Araraquara)
 Lucas de Souza Lehfeld (Direito - UNIFEB)
 Lúcia Helena Sipaúba Tavares (Engenharia Agrícola – UNESP/Jaboticabal)
 Luciana Renata Muzzetti Martínez (Educação Física – UNIFEB)
 Luciana Rezende Alves de Oliveira (Farmácia - UNIFEB)
 Lucimara Perpetua Ferreira Aggarwall (Física – UNIFEB)
 Luiz Alves Rodrigues (Farmácia - UNIFEB)
 Luiz Carlos Pardini (Odontologia – USP/Ribeirão Preto)
 Luiz Fernando Rimoli (Farmácia - UNIFEB)
 Luiz Macelaro Sampaio (Odontologia – UNIFEB)
 Luiz Manoel Gomes Junior (Direito – UNIFEB)
 Luiz Paulo Geraldo (Física – UNIFEB)
 Luiz Rodrigues Wambier (Direito - UNAERP)
 Luiza Maria Pierini Machado (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Maira Mattar (Zootecnia - UNIFEB)
 Manoel de Jesus Simões (Medicina – UNIFESP)
 Manoel Victor Franco Lemos (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Marcelo Borges Mansur (Engenharia Química – UFMG)
 Marcelo Henkemeier (Engenharia de Alimentos - UFP)
 Marcelo Henrique de Faria (Zootecnia - APTA/AM – Secret. Agricultura de SP)
 Márcia Justino Rossini Mutton (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Márcia Luzia Rizzato (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Marcia Maisa de Freitas Afonso (Odontologia - UNIFEB)
 Marco Aurélio Neves da Silva (Zootecnia – ESALQ/USP)
 Maria Auxiliadora Brigliadori Conti (Química – UNIFEB)
 Maria Cristina Piana (Serviço Social – UNIFEB)
 Maria Cristina Thomaz (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Maria José de Almeida (Educação – UNICAMP)
 Maria José de Oliveira Lima (Serviço Social – UNIFEB)
 Maria José Soares Mendes Giannini (Farmácia – UNESP/Araraquara)
 Maria Teresa do Prado Gambardella (Química – USP/São Carlos)
 Maria Tereza Ribeiro Silva Diamantino (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Marília Oetterer (Agroindústria – ESALQ/USP)
 Mário José Filho (Serviço Social – UNESP/Franca)
 Mário Rolim (Engenharia Agrícola – UFRPE)
 Marlei Aparecida Seccani Galassi (Odontologia – UNIFEB)
 Mauro dal Secco de Oliveira (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Miguel Carlos Madeira (Odontologia – UNESP/Araçatuba)
 Miriam Eiko Katuki Tanimoto (Odontologia – UNIFEB)
 Nilza Maria Martinelli (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Norberto Luiz Amsei Júnior (Química - UNIFEB)
 Odair A. Fernandes (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Odila Florêncio (Química – UFSCAR)
 Orlando Fatibello Filho (Química – UFSCAR)
 Oselys Rodrigues Justo (Engenharia Química - FEQ/UNICAMP)
 Osvaldo Eduardo Aiello (Física – UNIFEB)
 Patrícia Amoroso (Odontologia – UNIFEB)
 Patrícia Helena Rodrigues de Souza (Odontologia – UNIFEB)
 Patrícia Maria Nassar (Química – UNIFEB)
 Paula Homem de Mello (Química – USP/São Carlos)
 Paulo César Haridoim (Engenharia Agrícola – UFPA)
 Paulo Estevão Cruvinel (EMBRAPA/São Carlos)
 Paulo Roberto dos Santos Pinto (Odontologia – UNIFEB)
 Paulo Roberto da Silva Ribeiro (Farmácia – UFMA)
 Paulo Sérgio Cerri (Odontologia – UNESP/Araraquara)
 Pedro Leite de Santana (Engenharia Química – UFS)
 Pedro Paulo Scandizzo (Educação Matemática–UNESP/S. J. do Rio Preto)
 Rael Vidal (Biologia – UNIFEB)
 Ranulfo Monte Alegre (Engenharia de Alimentos – UNICAMP)
 Raphael Carlos Comeli Lia (Odontologia – UNIFEB)
 Regilene Steluti (Farmácia – UNIFEB)
 Regina Célia de Matos Pires (Recursos Hídrico – IAC/Campinas)
 Regina Kitagawa (Engenharia de Alimentos – ITAL)
 Reginaldo da Silva (Direito – UNIFEB)
 Renata Camacho Mizziara (Odontologia – UNIFEB)
 Renato de Mello Prado (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Renato Moreira Ângelo (Física – UFPR)
 Ricardo Dias Signoretto (Eng. Agrônômica-APTA/AM–Secret.Agricultura- SP)
 Rinaldo César de Paula (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Rober Tufi Hetem (Medicina – UNICAMP)
 Roberta Toledo Campos (Direito – UNIUBE)
 Roberto Braga (Planejamento Urbano – UNESP/Rio Claro)
 Roberto Holland (Odontologia – UNESP/Araçatuba)
 Romildo Martins Sampaio (Engenharia de Alimentos – UFMA)
 Rosemiro Pereira Leal (Direito – UFMG e PUC/MG)
 Rouverson Pererira da Silva (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Salete Linhares Queiroz (Química – USP/São Carlos)
 Sally Cristina Moutinho Monteiro (Farmácia – UFMA)
 Sebastião Hetem (Odontologia-UNESP/Araçatuba)
 Sérgio de Freitas (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Sérgio Henrique Tiveron Juliano (Direito – UNIUBE)
 Shirley Aparecida Garcia Berbari (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Silvano Bianco (Agronomia – UNESP/Jaboticabal)
 Simone Barone Salgado Marques (Farmácia - UNIFEB)
 Sissi Kawai Marcos (Engenharia de Alimentos – UNIFEB)
 Sônia Maria Alves Jorge (Química – UNESP/Botucatu)
 Sonia Regina Meira (Educação - FAEX)
 Sylvio Luís Honório (Engenharia Agrícola – UNICAMP)
 Telmo Antonio Dinelli Estevinho (Sociologia/Ciência Política– UFMT)
 Terezinha Oliveira Maia Martincowski (Pedagogia - UNIFEB)
 Tetuo Okamoto (Odontologia – UNESP/Araçatuba)
 Ueide Fernando Fontana (Odontologia – UNIFEB)
 Valdir Gouveia Garcia (Odontologia/UNIFEB – UNESP/Araçatuba)
 Victor Haber Perez (UENF/RJ)
 Walter Antonio de Almeida (Odontologia – UNIFEB)

SUMÁRIO

Editorial

Empreendimento reator multipropósito brasileiro (RMB)	09
---	----

ARTIGOS CIENTÍFICOS - ORIGINAL ARTICLES

Alimentos Funcionais: Uma breve revisão Functional Foods: A Brief Review Natalia Ribeiro BERNARDES, Fernanda Fraga PESSANHA, Daniela Barros de OLIVEIRA	11
---	----

Análise histomorfométrica da influência do alendronato sódico no processo de reparo ósseo em tibia de ratas submetidas a ovariectomia Histomorphometric analysis of sodic alendronate influence in the process of bone repair in tibia of ovariectomy-rats. Camila Aparecida PRECCARO, Pedro VICENTE NETO, Eleny Zanella BALDUCCI	21
---	----

Defesa do consumidor e a Odontologia: relato de caso. The consumer advocacy and the Dentistry: case report. Fabiano de Sant´Ana dos SANTOS , Fábio Luiz Ferreira SCANNAVINO, Alex Tadeu MARTINS, Débora da Silva BARBOSA, Diana Ávila MARTINS, Renata Martins Dias de OLIVEIRA.	27
---	----

Infecções nosocomiais ocasionadas por <i>Acinetobacter baumannii</i> : Patógeno emergente e característica de resistência. Nosocomial infection caused by <i>Acinetobacter baumannii</i> : Emerging pathogen and characteristic of resistance Cátia REZENDE, Renata Camacho MIZIARA, Bianca de Fátima Gonçalves BARBOSA, Larissa Paula do Nascimento CARDOSO	31
--	----

Revisão sistemática das alterações decorrentes da irradiação de sítios de implantes osseointegráveis com laser de baixa intensidade. Systematic review of the alterations due to the use of low-level laser in sites with osseointegrates implants Fernando RAVAZZI, Túlio Luiz Durigan BASSO, Fernando Salimon RIBEIRO, Letícia Helena THEODORO, Ana Emília Farias PONTES	37
--	----

Composição centesimal e valor energético do doce chuveiro em calda Centesimal composition and energetic value of the sweet sprinkle in syrup Theresa Marília Tavares PESSANHA , Karla Silva FERREIRA	47
--	----

Visitantes florais na cultura do limoeiro (<i>Citrus aurantifolia</i>), var. "Taiti" Floral visitors on lemon flowers crop (<i>Citrus aurantifolia</i>), variety "Taiti" Darclet Teresinha MALERBO-SOUZA; André Luiz HALAK	53
--	----

Determinação dos níveis de mercúrio total em amostras de solos, sedimentos e águas da região estuarina de Santos e São Vicente, SP. Determination of total mercury level in samples of soils, sediments and waters from the estuarine region of Santos and São Vicente, SP. Fabrício dos Santos CIRINO, Luiz Paulo GERALDO	59
--	----

Avaliação da qualidade de medicamentos contendo captopril dispensados no Município de Imperatriz, MA, Brasil Evaluation of medicines quality with captopril dispensed in the city of Imperatriz, MA, Brazil Paulo Roberto da Silva RIBEIRO, Guilherme Graziany Camelo de CARVALHO	69
---	----

Editorial

Empreendimento reator multipropósito brasileiro (RMB)

O Brasil possui quatro reatores nucleares de pesquisa em operação. O mais antigo e de maior potência, 5 MW, inaugurado em 1957, é o reator IEA-R1 do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN-SP) em São Paulo. Outros dois reatores de pesquisa de baixa potência, o reator IPR-1 do Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN) em Belo Horizonte, e o reator Argonauta do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN/CNEN) no Rio de Janeiro, foram construídos na década de 60. Esses três reatores têm em comum o mesmo país de origem (Estados Unidos), foram construídos dentro de campi universitários (USP, UFMG, UFRJ), e originaram os principais institutos de pesquisas nucleares da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), os quais cresceram à proporção do tamanho dos reatores e de suas aplicações. Esses reatores foram fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa e formação de recursos humanos da área nuclear do país. O quarto reator nuclear de pesquisa, uma unidade crítica, o reator IPEN/MB-01 localizado no IPEN, foi construído na década de 80, com tecnologia nacional, por meio da parceria do IPEN com a Marinha do Brasil, visando o desenvolvimento autônomo da tecnologia de reatores nucleares para propulsão naval.

O Brasil possui duas usinas nucleares em operação, Angra 1 e 2, e uma terceira em construção, Angra 3. O Plano Nacional de Energia (PNE) 2030 do Ministério de Minas e Energia (MME) estabelece a continuidade da opção nuclear para a geração de energia elétrica no país, propondo a construção de mais quatro usinas. A proposta recente (2006) para o Programa Nuclear Brasileiro (PNB) confirmou em suas metas esta opção nuclear para geração de energia elétrica, dando ênfase à consolidação da autonomia nacional do ciclo do combustível nuclear através das Indústrias Nucleares do Brasil (INB), pois o Brasil é detentor de uma das maiores reservas mundiais de minério de urânio, e também detentor da tecnologia do enriquecimento isotópico de urânio para fabricação do combustível nuclear. A proposta do PNB também destacou a necessidade do fortalecimento da base científica, tecnológica e de formação de recursos humanos, bem como a importância das aplicações da energia nuclear para fins sociais. Dentre essas aplicações cabe destaque a utilização de radiofármacos tanto para diagnóstico como meio terapêutico na medicina nuclear, beneficiando mais de um milhão de pacientes por ano no Brasil. Recentemente (2009-2010), a crise mundial de fornecimento do radioisótopo molibdênio-99 (^{99m}Mo), utilizado na produção de geradores de tecnécio-99m (^{99m}Tc), aplicados em mais de 80% dos procedimentos com radiofármacos na medicina nuclear, mostrou a vulnerabilidade do Brasil para atender os 5 mil pacientes/dia que necessitam desse radiofármaco. Atualmente, todo o ^{99m}Mo utilizado no Brasil é importado sendo necessária a construção de um novo reator nuclear de pesquisa, e das instalações de processamento associadas, para atender essa necessidade social do país. É importante destacar que a demanda por energia elétrica alavanca a necessidade de reatores nucleares de potência e toda a indústria do ciclo do combustível, mas a pesquisa, o desenvolvimento, a produção de radioisótopos e a formação de recursos humanos necessitam também de projetos de arraste como um reator nuclear de pesquisa. O reator IEA-R1 do IPEN/CNEN-SP possui, embora que limitada, a capacidade de produção de radioisótopos, de irradiação de materiais e de utilização de feixe de nêutrons, mas está operando a mais de cinquenta anos, possuindo perspectivas de operação por apenas mais alguns anos. Após o seu desligamento, várias das atividades realizadas hoje deixarão de existir se não houver um novo reator. É consenso entre os especialistas da área nuclear o desenvolvimento de um reator de pesquisa multipropósito em suporte às metas previstas pelo PNB, bem como a nacionalização da produção dos radioisótopos utilizados na medicina nuclear.

O projeto do Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) foi estabelecido como meta do Plano de Ação em Ciência Tecnologia e Inovação do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) para 2007-2010 (PACTI/MCT), e está alinhado com as políticas estratégicas referentes ao PNB. O Empreendimento RMB dotará o país de um reator nuclear de pesquisa para as seguintes aplicações: produzir radioisótopos e fontes radioativas para a saúde, indústria, agricultura e meio ambiente; realizar testes de irradiação de materiais e combustíveis nucleares para aplicação em reatores de potência; realizar pesquisas científicas e tecnológicas com feixes de nêutrons.

O Empreendimento RMB, de concepção brasileira, deve ser projetado e construído dentro dos padrões internacionais de segurança e confiabilidade, e será constituído das seguintes instalações: reator nuclear de pesquisa

com fluxo de nêutrons apropriado às aplicações desejadas ($>2 \times 10^{14}$ n/cm².s) e 30 MW de potência máxima; células quentes para processamento de ⁹⁹Mo e ¹³¹I; células quentes para manuseio de radioisótopos; circuitos experimentais para testes de irradiação de combustíveis e materiais para reatores de potência; células quentes para análise pós-irradiação de combustíveis e materiais irradiados; edifício com guias de nêutrons e salão de experimentos; equipamentos para análises de base científica e tecnológica; laboratório de radioquímica; instalações de tratamento e armazenamento dos rejeitos radioativos; laboratórios específicos e oficinas suportes à operação e experimentos; e infra-estrutura para pesquisadores e funcionários.

O RMB contribuirá para a área da saúde com a nacionalização da produção do ⁹⁹Mo, garantindo autonomia no fornecimento do ^{99m}Tc à classe médica e assegurando o pleno atendimento da demanda da população brasileira. Também contribuirá para a nacionalização de todos os radioisótopos produzidos em reatores, que hoje são importados pelo Brasil, para aplicação na medicina nuclear em diagnósticos, terapias e braquiterapias.

O RMB produzirá também radioisótopos para aplicação industrial (fontes seladas para gamagrafia) e traçadores radioativos com aplicação em meio ambiente e agricultura. Terá capacidade de testar e qualificar sob irradiação os combustíveis nucleares para propulsão nuclear; os combustíveis avançados desenvolvidos para as centrais nucleares brasileiras; e novos combustíveis para reatores de pesquisa. O reator será adequado para testar materiais e processos especiais desenvolvidos para os elementos combustíveis, vasos e estruturas internas aos reatores utilizados nas centrais nucleares brasileiras e ainda terá capacidade para testar materiais desenvolvidos ou fabricados no país para serem utilizados em projetos de reatores de centrais nucleares ou de propulsão naval.

O RMB contribuirá para o fortalecimento da base científica e tecnológica através da ampliação da capacidade nacional existente em análise por ativação com nêutrons e aplicações de técnicas nucleares. Será criado um Laboratório Nacional para atender a comunidade científica brasileira na utilização de feixe de nêutrons. Este deverá ser um laboratório complementar ao Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) do MCT instalado em Campinas, SP. Esta será uma instalação de pesquisa única na América Latina, podendo servir de pólo de integração, não só nacional como regional, de pesquisa científica e tecnológica e formação de recursos humanos de alta qualificação.

O RMB e toda a sua infra-estrutura associada será instalado em área contígua ao Centro Experimental de Aramar, em Iperó/Sorocaba/São Paulo. Ocupará uma área de quase 100 alqueires caracterizando-se como uma instalação civil com acessos exclusivos. O RMB, conjuntamente com o Centro Experimental Aramar, formarão o principal pólo de desenvolvimento tecnológico da área nuclear do país nas próximas décadas.

O Empreendimento RMB está previsto para ser construído em 6 anos. Seu custo é de R\$ 850 milhões, estimado com base em reatores semelhantes construídos recentemente em outros países. É patrocinado pelo Governo Federal, através do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), e tem sua execução sob responsabilidade da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). A Secretaria de Desenvolvimento do Estado de São Paulo também irá apoiar financeiramente o empreendimento.

O RMB é coordenado pela Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento da CNEN e desenvolvido, tecnicamente, pelos institutos de pesquisa da CNEN: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN; Instituto de Engenharia Nuclear – IEN; Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear – CDTN e Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, CRCN-NE. Além da importante parceria estratégica com o Centro Tecnológico da Marinha em São Paulo (CTMSP), o empreendimento terá a participação de outros centros de pesquisa, universidades, laboratórios e empresas do setor nuclear, gerando sinergia entre as áreas técnicas e científicas nacionais.

O RMB, como apresentado anteriormente, beneficiará não apenas a medicina nuclear para atendimento da população, mas o setor nuclear como um todo, e também a sociedade científica do país. Ele se constitui no principal projeto de arraste tecnológico e estratégico do Programa Nuclear Brasileiro.

José Augusto Perrotta

Doutor em Tecnologia Nuclear (IPEN/USP),
Diretor de Projetos Especiais do IPEN,
Assessor da Presidência da CNEN,
Coordenador Técnico do RMB

Alimentos Funcionais: Uma breve revisão

Functional Foods: A Brief Review

Natalia Ribeiro BERNARDES¹, Fernanda Fraga PESSANHA¹, Daniela Barros de OLIVEIRA¹¹.

¹Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Laboratório de Tecnologia de Alimentos, CCTA, UENF. Av. Alberto Lamego, 2000, CEP: 28013-612. Campos dos Goytacazes- RJ.

RESUMO

Alimentos funcionais são aqueles que provêm da oportunidade de combinar produtos comestíveis de alta flexibilidade com moléculas biologicamente ativas, como estratégia para melhorar distúrbios metabólicos, resultando na redução dos riscos de doenças e manutenção da saúde, além do valor nutritivo inerente à sua composição química. Frutas e outros vegetais contêm substâncias antioxidantes distintas, cujas atividades têm sido bem comprovadas nos últimos anos. Destacam-se a presença de compostos fenólicos, tais como ácidos fenólicos e flavonóides, vitaminas C, E e carotenóides, que contribuem para os efeitos benéficos destes alimentos. Somando-se a isto,

estudos têm demonstrado que polifenóis naturais possuem efeitos significativos na redução do câncer, e evidências epidemiológicas demonstram correlação inversa entre doenças cardiovasculares e o consumo de alimentos fonte de substâncias fenólicas, possivelmente por suas propriedades antioxidantes. Este trabalho de revisão tem como enfoque abordar os alimentos funcionais, suas características e benefícios, ressaltando os flavonóides e sua capacidade antioxidante.

Palavras-chave: Alimentos funcionais, antioxidantes, flavonóides, pigmentos naturais

ABSTRACT

Functional foods are those that provide the opportunity to combine comestible products of high flexibility with biologically active molecules, as a strategy to improve metabolic disturbances, resulting in reduced risk of disease and health maintenance in addition to the nutritional value inherent in their chemical composition. Fruits and other vegetables contain different antioxidants, whose activities have been well documented in recent years. Highlight the presence of phenolic compounds such as phenolic acids and flavonoids, vitamins C, E and carotenoids, which contribute to the beneficial effects of these foods. Adding

to this, studies have shown that natural polyphenols have significant effects in reducing the cancer, and epidemiological evidence shows an inverse correlation between cardiovascular disease and consumption of foods rich in phenolic substances, possibly by its antioxidant properties. This review focuses on functional foods, their features and benefits. with emphasis to flavonoids and their antioxidant capacity.

Keywords: Functional foods, antioxidants, flavonoids, natural pigments

* Autor para Correspondência:
e-mail: dbarrosoliveira@uenf.br

Telefone: (22) 27397058

Recebido em: 30/11/2009

Aceito para publicação em: 17/08/2010

INTRODUÇÃO

O termo alimento funcional foi utilizado pela primeira vez no Japão, em 1985, onde indústrias passaram a enriquecer alimentos com ingredientes específicos, diferenciando-os com relação aos benefícios oferecidos à saúde, quando comparados aos alimentos nas formas tradicionais. A ausência de uma legislação que padronizasse mundialmente o termo fez com que surgissem várias denominações, como nutraceuticos, farmalimentos e alimentos medicinais (MORAES, 2007).

Assim, os alimentos funcionais são definidos como qualquer substância ou componente de um alimento que proporcione benefícios para a saúde, inclusive a prevenção e o tratamento de doenças. Esses alimentos podem variar de nutrientes isolados, produtos de biotecnologia, suplementos dietéticos e alimentos geneticamente modificados até alimentos processados e derivados de plantas (ANJO, 2004). Os exemplos de alimentos funcionais citados pelo *International Food Information Council Foundation* (IFIC), órgão que trabalha com questões de comunicação envolvendo consumidores e nutrição nos Estados Unidos são: frutas, hortaliças, grãos, alimentos fortificados e também alguns suplementos alimentares (IFIC, 2006) têm sido desenvolvidos para trazer benefícios com relação à regulação de funções corporais, exercendo proteção contra algumas doenças. (ANJO, 2004).

A baixa incidência de doenças em alguns povos chamou atenção para a sua dieta. Os esquimós, com sua alimentação baseada em peixes e produtos marinhos ricos em ômega 3 e 6, têm baixo índice de problemas cardíacos, assim como os franceses consumidores de vinho tinto. Os orientais, devido ao consumo de soja, que contém fitoestrogênios, possuem baixa incidência de câncer de mama. Nesses países, o costume de consumir frutas e verduras também resulta em uma redução do risco de doenças coronarianas e de câncer, comprovada por dados epidemiológicos (ANJO, 2004).

Os alimentos funcionais apresentam as seguintes características (MORAES et al., 2006):

- Alimentos convencionais consumidos na dieta normal/usual;
- São compostos por substâncias naturais, algumas vezes, em elevada concentração ou presentes em alimentos que normalmente não os supririam;
- Possuem efeitos positivos além do valor básico nutritivo, que pode aumentar o bem-estar e a saúde, e/ou reduzir o risco de ocorrência de doenças, promovendo benefícios à saúde além de aumentar a qualidade de vida, incluindo os desempenhos físico, psicológico e comportamental;
- Possuem propriedade funcional com embasamento científico;
- Referem-se ao alimento no qual a bioatividade de uma ou mais substâncias tenham sido modificadas.

Moraes et al. (2006) definem os alimentos funcionais como um grupo de substâncias que apresentam benefícios à saúde, tais como as alicinas presentes no alho, os carotenóides e flavonóides encontrados em frutas e vegetais, os

glucosinolatos encontrados nos vegetais crucíferos, os ácidos graxos poliinsaturados presentes em óleos vegetais e óleo de peixe (Figura 1). Desta forma, estas substâncias podem ser consumidas juntamente com os alimentos dos quais são provenientes, sendo estas fontes consideradas alimentos funcionais. A grande maioria destas moléculas podem ser antioxidantes atuando como sequestrante de radicais livres.

Prey et al., (2003) relatam que entre os flavonóides da dieta, a quercetina representa cerca de 60% do consumo total dos flavonóides, e o kampferol, a apigenina, a luteolina e os derivados de miricetina perfazem os outros 40% restantes.

Figura 1.

Sendo assim, as frutas e as hortaliças vêm sendo estimuladas desde a década de 80 para consumo na população mundial (SINGH et al., 2003), por apresentarem substâncias que estão relacionadas aos efeitos metabólicos ou fisiológicos no organismo humano, além de estarem vinculadas à atividade antioxidante (ação redutora), como as substâncias fenólicas (WACH et al., 2007). Oferecem também, diversas possibilidades de proteção ao organismo contra o desenvolvimento do câncer, inflamações e outras doenças crônicas (GOMES, 2007); entre os vários fatores considerados responsáveis por essa proteção, podem ser citados alguns pigmentos como os carotenóides e os flavonóides além das vitaminas antioxidantes, dos terpenóides e dos esteróides entre outros (GOMES, 2007).

Nos últimos anos, os pesquisadores têm concentrado esforços significativos na pesquisa de produtos naturais a partir de plantas frutíferas. Embora exista um grande potencial na biodiversidade brasileira, são poucos os grupos trabalhando na área de caracterização de pigmentos a partir de frutos no nosso país.

Todavia, o consumo de um determinado alimento pela população, nem sempre está relacionado aos critérios que trazem benefícios à saúde. Este normalmente é determinado por sua aparência, sobretudo a cor e o impacto visual causado pela cor de um alimento sobrepõe-se a todos os outros, o que faz desse atributo um dos mais importantes na comercialização de alimentos constituindo assim, no primeiro critério de aceitação ou rejeição de um produto. Os corantes são empregados numa infinidade de alimentos e bebidas com o intuito de compensar a perda de cor durante o processamento industrial e estocagem, uniformizar a cor dos alimentos, além de acrescentar cor a alimentos originalmente incolores, tornando-os mais atrativos ao consumidor (TOCCHINI & MERCADANTE, 2001).

Os pigmentos naturais são substâncias com estruturas e propriedades químicas e físicas diferenciadas, agrupados de acordo com suas estruturas químicas em: substâncias heterocíclicas tetrapirrólica; substâncias com estrutura isoprênica; betalainas; substâncias quinoidais; taninos e; flavonóides (substâncias fenólicas) (O'PREY et al., 2003).

O metabolismo das plantas é dividido didaticamente em metabolismo primário e secundário, mas, na realidade, não existe uma divisão exata entre os dois tipos. Admite-se porém, que os

lipídios, as proteínas, os carboidratos e os ácidos nucleicos, que são comuns aos seres vivos e essenciais para a manutenção das células, são originados do metabolismo primário. Por outro lado, as substâncias originadas a partir de rotas biossintéticas diversas, restritas a determinados grupos de organismos, são produtos do metabolismo secundário (CAMPOS, 2008).

Durante muito tempo, os metabólitos secundários foram considerados como produtos de excreção do vegetal, com estruturas químicas e, algumas vezes, propriedades biológicas interessantes. Hoje, já são reconhecidas várias funções atribuídas a essa classe de metabólitos (CAMPOS, 2008). Dentre os metabólitos secundários mais estudados na atualidade, destacam-se os flavonóides, que constituem grupos de pigmentos vegetais com ampla distribuição na natureza relacionados a uma gama variada de atividades biológicas, destacando-se a atividade antioxidante e antiinflamatória (CAMPOS, 2008).

Formação dos Radicais Livres (RL) X Antioxidantes

Os radicais livres (RL) são moléculas orgânicas e inorgânicas, que possuem átomos que contêm um ou mais elétrons não pareados, com existência independente (SCHNEIDER & OLIVEIRA, 2004). Essa configuração faz dos radicais livres moléculas altamente instáveis, com meia-vida curtíssima e quimicamente muito reativas.

A presença dos radicais é crítica para a manutenção de muitas funções fisiológicas normais. Os danos oxidativos induzidos nas células e tecidos têm sido relacionados com várias doenças, incluindo doenças degenerativas, tais como as cardiopatias, aterosclerose e problemas pulmonares. Os danos no DNA causados pelos radicais livres também desempenham um papel importante nos processos de mutagênese e carcinogênese (MARIOD et al., 2009).

A oxidação nos sistemas biológicos ocorre devido à ação dos radicais livres no organismo. Estas moléculas têm um elétron isolado, livre para se ligar a qualquer outro elétron e por isso são extremamente reativas. Elas podem ser geradas por fontes endógenas ou exógenas. Por fontes endógenas, originam-se de processos biológicos que normalmente ocorrem no organismo, tais como redução de flavinas e tióis; resultado da atividade de oxidases, cicloxigenases, lipoxigenases, desidrogenases e peroxidases. Esta geração de radicais livres envolve várias organelas celulares, como mitocôndrias, lisossomos, peroxissomos, núcleo, retículo endoplasmático e membranas (SOARES, 2002). As fontes exógenas geradoras de radicais livres incluem tabaco, poluição do ar, solventes orgânicos, anestésicos, pesticidas e radiações.

Espécies reativas de oxigênio (ROS) formado in vivo, como ânion superóxido, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio, são altamente reativas e potencialmente prejudiciais. Estes são continuamente produzidos no corpo humano, pois são essenciais para o custo energético, desintoxicação, sinalização química, e função imunológica (ALI et al., 2009). ROS são regulados por via endógena da superóxido dismutase,

glutathione peroxidase e catalase, mas devido ao excesso de produção de espécies reativas, induzida pela exposição a substâncias oxidantes externas ou por falha nos mecanismos de defesa, o dano para as estruturas de células, DNA, lipídios e proteínas pode aumentar o risco de mais de trinta diferentes doenças (ALI et al., 2009).

O radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) é gerado pela reação entre moléculas de substâncias que participam da cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria e no retículo endoplasmático e outras (como as catecolaminas e os tetrahidrofolatos) com o oxigênio, em decorrência do metabolismo aeróbio (Reação 1). Apenas uma pequena fração do oxigênio inspirado é utilizada para fabricar radicais superóxido gerados por acidentes químicos, consequência natural da existência no organismo de moléculas que necessitam de oxigênio. As células fagocitárias produzem superóxido como parte do mecanismo de defesa imunológica para eliminar microorganismos patogênicos. Nas doenças inflamatórias crônicas esta produção torna-se excessiva, provocando lesões nos tecidos (MARIOD, 2009; DEGÁSPARI, 2004).



Se o O_2 é parcialmente reduzido pela recepção de dois elétrons, o produto é o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (Reação 2); se receber apenas um elétron, o produto será o radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$).



O H_2O_2 e o $O_2^{\cdot-}$ são extremamente tóxicos porque atacam os ácidos graxos das membranas celulares, causando lesão celular. Sua toxicidade se deve, em grande parte, à conversão em radical hidroxila (OH \cdot). Radicais livres como OH \cdot são altamente lesivos, causando quebra e modificações nas bases de DNA levando a alterações na expressão genética, mutação e apoptose celular, alterações de cadeias protéicas e peroxidação lipídica e consequente prejuízo do transporte intercelular. A peroxidação lipídica produzida nas paredes do endotélio vascular contribui para a aterosclerose, risco de acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio (HALLIWELL, 2009; DEGÁSPARI, 2004).

Para tanto é comum o uso de substâncias antioxidantes que, quando presentes em concentrações ideais em relação aos substratos oxidáveis, inibem ou atrasam significativamente os processos oxidativos (ALI et al., 2009).

As substâncias antioxidantes podem ser naturais ou artificiais, o primeiro grupo encontra-se principalmente em plantas na forma de compostos fenólicos (flavonóides, ácidos e álcoois, estilbenos, tocoferóis, tocotrienóis), ácido ascórbico e carotenóides. Para o grupo dos antioxidante artificiais podem ser citados butil-hidroxi-tolueno (BHT), butil-hidroxi-anisol (BHA) e o ácido cítrico (ALI et al., 2009; MARIOD et al., 2009).

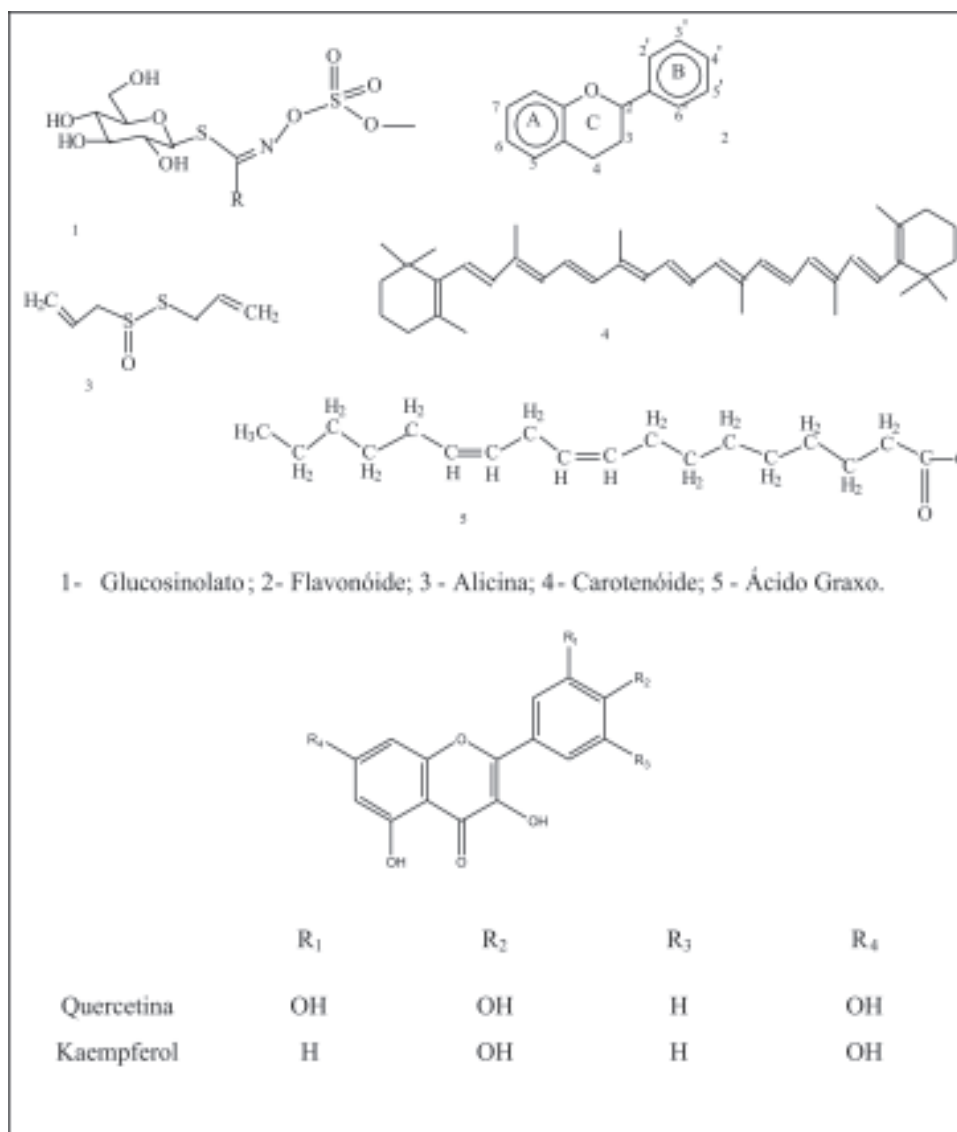


FIGURA 1: Exemplos de estruturas de substâncias que apresentam benefícios à saúde.

Antioxidantes naturais e artificiais

Quando adicionados aos alimentos, os antioxidantes minimizam a rancificação, retardam a formação de oxidação tóxica nos produtos, mantêm a qualidade nutricional e aumentam a vida útil (MARIOD et al., 2009).

A tendência mundial está voltada para o consumo de produtos naturais e produzidos sem danos ao meio ambiente. A indústria alimentícia deverá acompanhar esta tendência de mercado, procurando estabelecer estratégias de reposicionamento dos produtos de acordo com as necessidades do público consumidor (DEGÁSPARI, 2004).

A Resolução n° 04 de 24/11/88 relaciona um total de 17 aditivos permitidos classificados como antioxidantes, possíveis de serem adicionados em aproximadamente 40 a 50 alimentos (Ministério

da saúde, 1988). Os antioxidantes mais empregados são o butil-hidroxi-tolueno (BHT), butil-hidroxi-anisol (BHA) e em alguns casos, o ácido cítrico (Figura 2). Estes agentes antioxidantes tendem a estabilizar os ácidos graxos em alimentos através da reação com radicais livres, quelando íons metálicos e interrompendo a fase de propagação da oxidação lipídica.

Figura 2

Com o intuito de substituir antioxidantes sintéticos, os quais têm sido restringidos devido ao seu potencial de carcinogênese bem como pela comprovação de diversos outros males como aumento do peso do fígado e significativo aumento do retículo endoplasmático, observou-se no início dos anos 80, o interesse em encontrar antioxidantes naturais para o emprego em produtos alimentícios ou para uso farmacêutico (MARIOD et al., 2009; DEGÁSPARI, 2004). Devido a segurança e à limitação do uso

destes, os antioxidantes naturais obtidos a partir de matérias comestíveis, subprodutos e resíduos de fontes tornaram-se alternativamente interessante (MARIOD et al., 2009).

Como exemplo de antioxidantes naturais podem ser citados as vitaminas C e E, os taninos, os flavonóides e os carotenóides, entre outros. Os antioxidantes naturais ou artificiais apresentam funções similares e vem sendo questionada a salubridade de alguns antioxidantes comerciais, visto que estudos têm demonstrado efeitos adversos. Podendo favorecer mutagênese e carcinogênese (MARIOD et al., 2009; DEGÁSPARI, 2004).

Flavonóides

Os flavonóides despertam interesse de uma gama de estudiosos por sua estrutura química, ocorrência, distribuição natural e funções biológicas (HARBORNE & MABRY, 1982). Diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação inversa entre os flavonóides da dieta e diversas inflamações e doenças, como as cardiovasculares, câncer e outras doenças crônicas (TRÍPOLI et al., 2007).

Essa classe de substâncias é amplamente distribuída em bebidas e nos alimentos de origem vegetal, tais como frutas, legumes, chá, cacau e vinho. Diversos trabalhos na literatura evidenciam sua ocorrência nos alimentos. Dentro do subgrupo de flavonóis e flavonas, o flavonol quercetina é o composto mais freqüente em alimentos; também se destaca a miricetina e o kaempferol. Entre as flavonas encontram-se apigenina e a luteolina. O chá e a cebola são as principais fontes alimentares de flavonóis e flavonas. A quercetina é o flavonóide mais abundante presente nas cebolas, enquanto que o chá contém notáveis quantidades de ambos os flavonóides quercetina e kaempferol (LOLITO & FREI, 2006; MOON et al., 2006).

Os flavonóides são conhecidos como pigmentos vegetais por mais de um século e foram identificados pela primeira vez em 1930, pelo Dr. Szent György, a partir da casca do limão, onde foi extraída a citrina, uma substância que possuía certa capacidade de regulação da permeabilidade dos capilares (ROSS & KASUM, 2003).

Assim, esta classe de produtos naturais foi inicialmente denominada como vitamina P (permeabilidade) e também por vitamina C2, visto que algumas das substâncias pertencentes a esta classe apresentavam propriedades semelhantes às da

vitamina C. Porém, dada a não confirmação destas substâncias como vitaminas, esta classificação foi abandonada em 1950 (CAMPOS, 2008; ROSS & KASUM, 2003).

Biossíntese

Os flavonóides, junto com os isoprenóides e alcalóides, compreendem as três maiores classes de metabólitos secundários, são únicos nos vegetais e são parte essencial na adaptação à vida num ambiente adverso e inconstante (RIBANI, 2006). Na maioria das espécies de plantas, o excesso de luz e alta radiação UV desencadeiam um aumento na síntese e acúmulo de compostos não fotossintéticos relacionados à via dos fenil propanóides contendo o esqueleto C6-C3 (fenil propano), derivados do ácido cinâmico, sintetizado do ácido shiquímico (RIBANI, 2006).

O esqueleto carbônico dos flavonóides resulta de rotas biossintéticas mistas (Figura 3): a do ácido chiquímico e a do acetato via ácido mevalônico (HARBONE, 1994). A chalcona sintase é a enzima que cataliza a formação da chalcona intermediária básica C15, da qual todos os flavonóides são formados, pela condensação de três moléculas de malonil-CoA com uma molécula de 4-coumaroil-CoA, (C6-C3). O substrato éster da CoA do ácido cinâmico vem da fenilalanina. A fenilalanina amônio liase canaliza o esqueleto C6-C3 da fenilalanina via o ácido *trans*-cinâmico pelo metabolismo de fenilpropanóides. A introdução da função hidróxi na posição 4 do ácido *trans*-cinâmico é catalizada pela cinamato 4-hidroxilase, fornecendo o 4-coumarato. O ácido hidróxi-cinâmico é ativado para futuras reações, pela formação de um éster da CoA (4-coumaroil-CoA), substrato preferido pela chalcona sintase. O segundo substrato da chalcona sintase, o malonil-CoA, é sintetizado a partir da acetyl-CoA e CO₂. Através de subseqüentes hidroxilações e reduções, os vegetais sintetizam as diferentes classes dos flavonóides (RIBANI, 2006).

Na biossíntese dos flavonóides (Figura 3), podem ser observados várias modificações: adição ou redução, hidroxilação, metilação de grupos hidroxila ou do núcleo dos flavonóides, dimerização (produzindo biflavonóides), glicosilação de grupos hidroxila (produzindo O-glicosídeos) ou do núcleo dos flavonóides (produzindo C-glicosídeos) (POZZI, 2007).

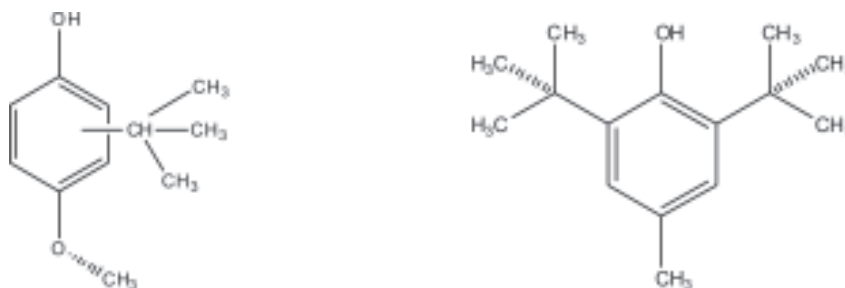


FIGURA 2: Estrutura dos antioxidantes artificiais BHA e BHT

Propriedades Químicas

Os flavonóides são biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides e constituem uma importante classe de polifenóis, presentes em relativa abundância entre os metabólitos secundários dos vegetais. O termo “fenólico” ou “polifenol” pode ser definido como sendo uma substância que possui um ou mais núcleos aromáticos contendo substituintes hidroxilados e/ou seus derivados funcionais (ésteres, metoxilas, glicosídeos e outros) (HARBORNE, 1994).

Os flavonóides são ácidos fracos e, como são compostos polares ou moderadamente polares, são solúveis em etanol, metanol e butanol e combinações de solventes com água. Podem sofrer degradação em meio alcalino na presença de oxigênio.

Apresentam intensa absorção no UV, aproximadamente em 350 nm devido à presença de ligações duplas conjugadas com os anéis aromáticos (HARBONE, 1994).

Podem-se encontrar flavonóides em diversas formas estruturais, entretanto, a maioria dos representantes dessa classe possui 15 átomos de carbono em seu núcleo fundamental arranjados na configuração C6- C3- C6 (Figura 4). Os flavonóides consistem de dois anéis benzênicos (A e B), que são conectados por um anel de três carbonos contendo oxigênio (anel C). O anel C pode ter forma cíclica piranóica (núcleo flavonóide básico) ou ainda conter um grupo carbonila na posição 4 (OTAKI et al., 2009; POZZI, 2007; RIBANI, 2006). A figura 4 mostra a estrutura dos flavonóides e sua numeração para distinguir a posição dos carbonos ao redor da molécula.

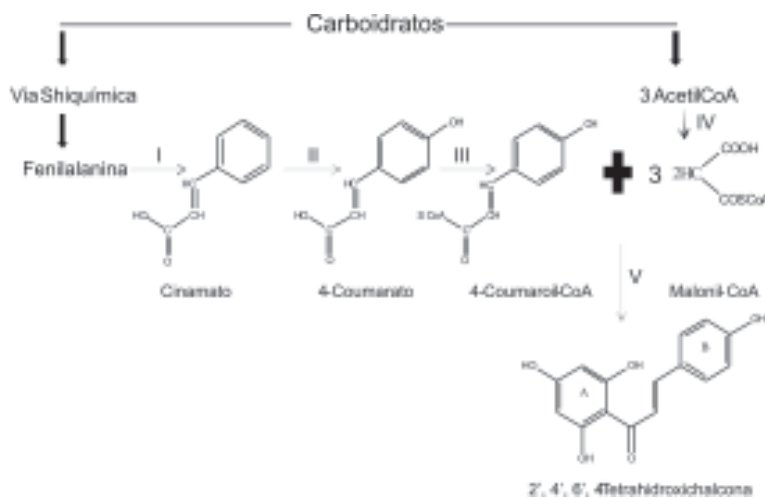


FIGURA 3: Biossíntese geral dos flavonóides, ilustrando as etapas da formação da chalcona intermediária básica C15, da qual todos flavonóides são formados. As enzimas são: I-Fenil amônia liase; II-Cinamato 4-hidroxilase; III-4-coumarato:CoA ligase; IV- Acetil-CoA carboxilase; V-Chalcona sintase.

A variação estrutural no anel C subdivide os flavonóides em seis principais subclasses (Figura 5): flavonóis (por exemplo: quercetina, kaempferol, miricetina), contendo uma hidroxila na posição 3 e carbonila na posição 4 do anel C; flavonas (por exemplo: luteolina, apigenina), contendo apenas carbonila na posição 4; flavanóis (por exemplo: catequina) contendo apenas a hidroxila no C-3, porém sem a dupla ligação entre os C-2 e C-3; flavanonas contendo apenas a carbonila no

C-4, também sem a dupla ligação entre os C-2 e C-3; antocianidinas (por exemplo: cianidina, pelargonidina) apenas contendo a hidroxila no C-3; isoflavonas (por exemplo: genisteína, daidzeína) em que o anel B está localizado na posição C-3 do anel C (OTAKI et al., 2009; RIBANI, 2006; ROSS & KASIM, 2002; HARBORNE, 1994). Mais de 5000 subclasses dos flavonóides foram identificadas em 1990 (ROSS & KASUM, 2002).

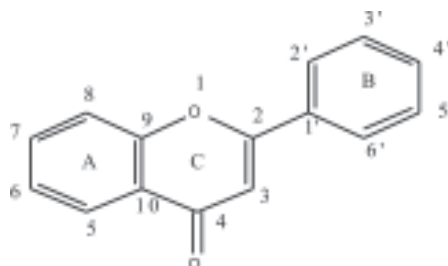


FIGURA 4: Núcleo fundamental dos flavonóides e sua numeração

A estrutura e a função dos flavonóides variam de acordo com sua substituição como a glicosilação, esterificação, amidação e hidroxilação, entre outros (HARBORNE 1994). Essas modificações estruturais são importantes para modular a polaridade, toxicidade, solubilidade e direcionamento intracelular dos flavonóides estocado nos vacúolos das células das plantas (RIBANI, 2006).

São encontrados em plantas principalmente na forma conjugada como glicosídeos, pelo menos oito monossacarídeos diferentes ou combinações desses (di ou trissacarídeos). Podem ligar-se aos diferentes grupos hidroxilas do flavonóide aglicona, resultando no grande número de flavonóides conhecidos. Os açúcares mais comuns incluem D-glucose e L-ramnose. Os glicosídeos são normalmente O-glicosídeos, com a molécula

de açúcar ligada ao grupo hidroxila na posição C-3 ou C-7 (ROSS & KASUM, 2002; HARBORNE, 1994). De acordo com Campos (2008), diversas funções são atribuídas aos flavonóides nas plantas, dentre as quais estão: proteção dos vegetais contra a incidência de raios ultravioleta (UV) e visível; proteção contra insetos, fungos, vírus e bactérias; atração de animais com finalidade de polinização, controle da ação de hormônios vegetais, agente alelopáticos e inibidores de enzimas. Os efeitos bioquímicos e farmacológicos dos flavonóides são muito vastos, dentre eles destacam-se: ações antioxidantes (quercetina), antiinflamatórias (quercetina, luteolina, galantina), anti-hepatóxica, antialérgica, antitumoral, antiparasitária, antimicrobiana, fungistática, antiviróticos, entre outros (HUANG et al., 2007; MUZITANO et al., 2006).

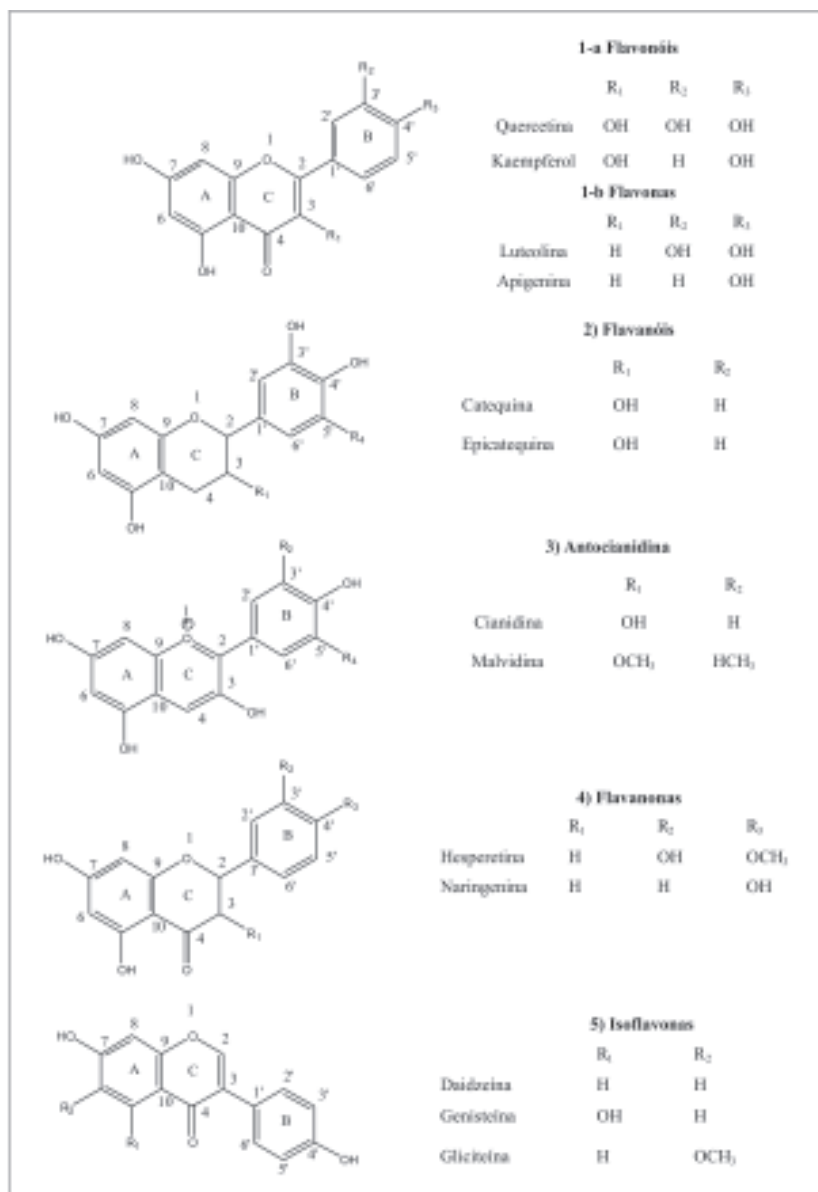


FIGURA 5: Algumas subclasses dos flavonóides

CONCLUSÃO

Os alimentos funcionais proporcionam benefícios para a saúde, e têm sido desenvolvidos para trazer melhorias relação à regulação de funções corporais, exercendo proteção contra algumas doenças. Como exemplos estão as frutas, hortaliças, grãos, alimentos fortificados e também alguns suplementos alimentares.

Os benefícios para a saúde associados com o consumo de frutas e vegetais têm sido atribuídos em parte ao conteúdo de flavonóides. Estudos epidemiológicos e clínicos têm fornecido evidências de um papel potencial dos flavonóides na redução dos riscos de doenças cardiovasculares, doenças coronárias, disfunções neurodegenerativas, osteoporose e câncer de pulmão. Uma possível explicação para os efeitos benéficos dos flavonóides está na sua capacidade antioxidante.

Sendo assim, os alimentos funcionais merecem destaque na alimentação, pois enriquecem a dieta, colaboram para melhorar o metabolismo e tendem a prevenir enfermidade ou o agravamento das mesmas.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, UENF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALI, S. S., KASOJU, N., LUTHRA, A., SINGH, A., SHARANABASAVA, H., SAHU, A., BORA, U. Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. *Food Research International*, v. 41, p. 1–15, 2009.
- ANJO, D. F. C. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 3, p. 145-54, 2004.
- BALUNAS, M. J., KINGHORN, A. D. Drug Discovery from Medicinal Plants. *Life Sciences*, v. 78, p. 431-441, 2005.
- CAMPOS, D. A. Efeito gastroprotetor da 3,6-dimetoxi-6'',6''-dimetil-[2'',3'':7,8]-cromenoflavona isolada de *Lonchocarpus araripensis* Benth em camundongos e possíveis mecanismos. Fortaleza, CE: Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Ceará, 2008.
- DEGÁSPARI, C. H. Propriedades Antioxidantes e antimicrobianas dos frutos da aroeira (*Schinus terebinthifolius* RADDI). Curitiba, PR: Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná, 2004.
- GOMES, F. S. Carotenóides: Uma possível proteção contra o desenvolvimento do Câncer. *Revista de Nutrição*, v. 20, p. 537-548, 2007.
- HALLIWELL, B. The wanderings of a free radical. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 46, p. 531–542, 2009.
- HARBORNE, J. B. Phenolics *In*: MANN, J., DAVIDSON, R. S., HOBBS, J. B., BANTHORPE, D. V. *Natural Products. Their chemistry and biological significance*. 1. ed. New York: Longman scientific & Technical, p. 361-388, 1994.
- HARBORNE, J. B., MABRY, T. J. *The flavonoids: advances in research*. 1 ed. New York: Chapman and Hall, 1982.
- HUANG, G. C., CHOW, J. M., SHEN, S. C., YANG, L. Y., LIN, C. W., CHEN, Y. C. Wogonin but not Nor-wogonin inhibits lipopolysaccharide and lipoteichoic acid-induced iNOS gene expression and NO production in macrophages. *International Immunopharmacology*, v. 7, p. 1054–1063, 2007.
- INTERNATIONAL FOOD INFORMATION COUNCIL FOUNDATION – IFIC. *Functional Foods*. 2006. Disponível em <<http://www.ific.org/nutrition/functional>>. Acesso em: 15 de outubro de 2009.
- LOLITO, S., FREI, B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: Cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radical Biology & Medicine*, v. 41, p. 1727–1746, 2006.
- MARIOD, B. A., IBRAHIM, R. M., ISMAIL, M., ISMAIL, N. Antioxidant activities of phenolic rich fractions (PRFs) obtained from black mahlab (*Monechma ciliatum*) and white mahlab (*Prunus mahaleb*) seedcakes. *Food Chemistry*, v. 118, p. 120–127, 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 04 de 24 de novembro de 1988. Aditivos Intencionais. Brasília: Ministério da Saúde, 1988.
- MOON, Y. J., WANG, X., MORRIS, M. E. Dietary flavonoids: Effects on xenobiotic and carcinogen metabolism. *Toxicology in Vitro*, v. 20, p. 187–210, 2006.
- MORAES, V. H. F. Alegações sobre as propriedades funcionais do Licopeno: um estudo com consumidores do município de Campinas/SP. Campinas, SP: Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 2007.
- MUZITANO, M. F., CRUZ, E. A., ALMEIDA, A. P., SILVA, S. A. G., KAISER, C. R., GUETTE, C., ROSSI-BERGMANN, B., COSTA, S. S. Quercetrin: an antileishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*. *Planta medica*, v. 72, p. 81-83, 2006.
- O'PREY, J., BROWN, J., FLEMING, J., HARRISON, P. R. Effects of dietary flavonoids on major signal transduction pathways in human epithelial cells. *Biochemical Pharmacology*, v. 66, p. 2075–2088, 2003.
- OTAKI, N., KIMIRA, M., KATSUMATA, S., UEHARA, M., WATANABE, S., SUZUKI, K. Distribution and major sources

- of flavonoids intakes in the middle-aged Japanese women. *Journal of Clinical Biochemistry Nutrition*, p. 44, v. 231-238, 2009.
- POZZI, A. C. S. Desenvolvimento de métodos de análise Espectrofotométrica de flavonóides do “maracujá”. São Paulo, SP: Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, 2007.
- RIBANI, R. H. Compostos fenólicos em Erva-mate e frutas. Campinas, SP: Tese de Doutorado em Ciência de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, 2006.
- ROSS, J. A., KASUM, C. M. Dietary Flavonoids: Bioavailability, Metabolic Effects, and Safety. *Annual Review of Nutrition*, v. 22, p. 19-34, 2002.
- SCHNEIDER, C. D., OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 10, p. 308-313, 2004.
- SINGH, R. B., DUBNOV, G., NIAZ, M. A., GHOSH, S., SINGH, R., RASTOGI, S. S., MANOR, O., PELLA, D., BERRY, E.M. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomized single-blind trial. *Lancet*, v. 360, p. 455-1461, 2003.
- SOARES, S. E. Phenolic acids as antioxidants. *Revista de Nutrição*, v. 15, p. 71-81, 2002.
- TOCCHINI, L., MERCADANTE, A. Z. Extração e determinação, por CLAE, de bixina e norbixina em coloríficos. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 21, p. 310-313, 2001.
- TRIPOLI, E., LA GUARDIA, M., DI MAJO, S. G. D., GIAMMANCO, M. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. *Food Chemistry*, v. 104, p. 466-479, 2007.
- WACH, A., PYRZYŃSKA, K., BIESAGA, M. Quercetin content in some food and herbal samples. *Food Chemistry*, v. 100, p. 699-704, 2007.

Análise histomorfométrica da influência do alendronato sódico no processo de reparo ósseo em tíbia de ratas submetidas a ovariectomia

Histomorphometric analysis of sodic alendronate influence in the process of bone repair in tibia of ovariectomy-rats.

Camila Aparecida PRECCARO, Pedro VICENTE NETO, Eleny Zanella BALDUCCI*

Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho – UNESP/Araraquara, Faculdade de Odontologia, Rua Humaitá 1680, CEP 14801-903, Araraquara, SP.

RESUMO

O alendronato sódico (AS), considerado inibidor na reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos promove um efeito final de inibição de reabsorção e aumento de massa óssea. O objetivo desta pesquisa foi analisar histomorfologicamente o efeito do alendronato sódico na reparação óssea de ratas ovariectomizadas, nas quais se realizou um defeito ósseo na tíbia direita. As ratas tratadas receberam uma vez por semana, injeção subcutânea de alendronato sódico na dose de 0,7 mg/kg diluído em solução salina e os controles o mesmo volume de solução salina. Nos períodos de 16, 30 e 44 dias após a primeira dose do AS, os animais foram sacrificados, as tíbias direitas

removidas e processadas para análise histomorfométrica. Para a quantificação da densidade volumétrica, quatro cortes não-seriados foram analisados utilizando-se uma lente integradora de 25 pontos, totalizando 100 pontos por animal. Com base nos resultados, conclui-se que a ovariectomia provocou uma osteoporose e o AS estimulou a formação óssea. A ovariectomia diminuiu os níveis de estrógenos, mas não influenciou significativamente na ação do alendronato sódico.

Palavras-chave: alendronato sódico, ovariectomia, tíbia, reparo ósseo.

ABSTRACT

The sodium alendronate (AS), considered as inhibitor in the osteoclasts-mediated bone resorption, promotes final effect of inhibition of resorption and increases bone mass. The objective of this research was to assess, by histomorphometry, the effect of sodium alendronate in repair bone of ovariectomized rats, in which there was performed a bone defect in the right tibia. The treated rats received a subcutaneous injection of sodic alendronate once a week, at 0.7 mg / kg, diluted with saline solution; the controls received the same volume of saline solution. In the periods of 16, 30 and 44 days after the first dose of AS, the animals were sacrificed, the right tibia was

removed and processed for histomorphometric analysis. Four non-serial fields were used for the density volume quantification utilizing an integrative eyepiece with 25 points, totalizing 100 points per animal. Based on the results, the present study concludes that the ovariectomy induced osteoporosis and that the AS stimulated the bone formation. In addition, the ovariectomy decreased the estrogen levels. However, this procedure did not significantly influence the action of sodic alendronate.

Keywords: sodic alendronate, ovariectomy, tibia, bone repair.

* Autor para Correspondência:

Telefone: (016) 33016494

e-mail: eleny@foar.unesp.br

Recebido em: 15/03/2010

Aceito para publicação em: 23/09/2010

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença do esqueleto sistêmica, progressiva, caracterizada pela diminuição e pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com um aumento conseqüente na fragilidade e na suscetibilidade do osso à fratura.(CONSENSUS, 1993; NATIONAL, 1998).

O nível mais elevado da massa óssea nos adultos e a taxa da perda do osso que ocorre durante toda vida, são influenciados por um número de fatores de risco que estão relacionados com o estilo de vida dos indivíduos, que pode ou não ser modificado. (MELTON, 1995; KANIS et al.,1997; KANIS e GLUER, 2000).

Os fatores de risco que não podem ser modificados são idade avançada, sexo feminino, menopausa prematura e tempo prolongado sem período menstrual. Dentre os fatores de risco que têm potencial de serem modificados estão o fumo, uso excessivo de álcool, sedentarismo, saúde debilitada. (MELTON, 1995; KANIS et al.,1997; KANIS e GLUER, 2000).

A osteoporose se desenvolve com maior probabilidade nas mulheres, alcançando um percentual alto, naquelas com mais de 50 anos de idade, e está intimamente relacionada com a queda de produção de hormônios na menopausa. A perda óssea ocorre rapidamente nos primeiros 10 anos e lentamente nos subseqüentes. (ISHIDA et al., 1996; RODAN, 1998; COMPSTON, 2001). Assim, a cada ciclo de remodelação óssea, haverá menor quantidade de osso formado e maior quantidade de osso reabsorvido. (RIGGS,1987; HILLARD e STEVENSON, 1991; ISHIDA et al.,1996; RAISZ, 1999).No homem, a diminuição da massa óssea se dá de forma lenta e progressiva. (COMPSTON, 2001)

A presença de receptores para o estrógeno nas células osteoprogenitoras, osteoblastos e osteócitos sugere efeito direto deste hormônio sobre o osso. (TOMKINSON et al.,1998; GAUMET-MEUNIER et al., 2000).O estrógeno regula nos osteoblastos a expressão dos genes que codificam o colágeno tipo I, e, a fosfatase alcalina, osteopontina, osteocalcina e osteonectina, aumentam a diferenciação dos osteoblastos (BLAND, 2000, OKAZAKI et al., 2002), exercendo efeito estimulatório sobre a síntese e mineralização da matriz óssea (TOMKINSON et al., 1997; RODAN, 1998; LIEL et al.,1999; BLAND, 2000).

A progesterona, hormônio importante no metabolismo ósseo e mineral (BLAND, 2000), estimula a proliferação e diferenciação das células osteoprogenitoras e atua diretamente nos osteoblastos, (HILLARD e STEVENSON, 1991) estimulando a aposição e a mineralização ósseas.(RIGGS, 1987; BLAND, 2000; GAUMET-MEUNIER et al., 2000).

À mulher ao atingir a menopausa, em geral, é indicada a terapia de reposição hormonal (TRH) e suplementos contendo cálcio. Atualmente, um tratamento promissor para diminuição da perda óssea, é representado pelos medicamentos denominados bisfosfonatos entre eles, o alendronato sódico.(KANIS e GLUER, 2000; FAYAD, 2001)

Os bisfosfonatos, análogos sintéticos do pirofosfato, como o alendronato sódico, são considerados inibidores eficazes na

reabsorção óssea, mediada pelos osteoclastos. Seu mecanismo de ação é pouco conhecido, mas, sabe-se que se ligam fortemente aos cristais de hidroxiapatita, inibindo a reabsorção óssea pelos osteoclastos, ativando a aposição óssea pelos osteoblastos, proporcionando aumento da massa óssea durante a reposição hormonal. (RODAN, 1998).

O objetivo desta pesquisa foi analisar histomorfologicamente o efeito do alendronato sódico no reparo ósseo em defeitos realizados experimentalmente em tibia de ratas submetidas à ovariectomia.

MATERIALE MÉTODOS

Foram utilizados 30 ratas (*Rattus norvegicus albinus*, Holtzman) provenientes do Biotério Central da UNESP de Araraquara, com peso corporal em torno de 220g as quais foram alimentadas com ração granulada e água ad-libitum e mantidas em gaiola individual e ambiente climatizado. Para os procedimentos cirúrgicos os animais foram anestesiados com injeção intramuscular de Ketamina 10% e Cloridrato de Xilazina 2% - Vibac do Brasil na dosagem de 0,08ml e 0,04ml por 100g de peso corporal, respectivamente.

Com os animais anestesiados foram colocados em decúbito ventral, para fazer a tricotomia e assepsia. Em seguida realizou-se uma incisão de 1,0 a 1,5cm de comprimento, entre a última costela e a coxa, acerca de 1,0 cm da linha mediana de ambos os lados, para remoção dos ovários. A profundidade da incisão foi da pele até a camada muscular, abrindo uma cavidade peritoneal para expor o ovário envolto em uma camada de gordura. Logo após, o ovário foi pinçado e efetuou-se uma ligadura abaixo da tuba uterina, para remoção do ovário de ambos os lados. Após um mês da castração, em todas as ratas foi realizado o defeito ósseo na tibia direita.

Com o animal anestesiado, procedeu-se à tricotomia e assepsia com álcool a 70% no membro direito e, com um bisturi contendo lâmina nº11 esterilizada, realizou-se uma incisão em torno de 1,0cm de comprimento na superfície medial da tibia para possibilitar o deslocamento do retalho e exposição do osso. Com broca esférica Carbide nº1/2 esterilizada e montada em micromotor, efetuou-se o defeito ósseo com 0,3cm de largura e profundidade, aproximadamente. Em seguida, os retalhos foram reposicionados e a ferida suturada com fio de Vicryl (Poligalactina 910, Johnson & Johnson).

Os animais foram divididos em dois grupos, sendo Controle (GC) e Tratado (GT). Os animais do GT receberam durante seis semanas alendronato sódico na dose de 0,7 mg/kg dissolvido em solução salina e administrado uma vez por semana por via subcutânea. Os animais do GC passaram pelos mesmos procedimentos do GT recebendo somente solução salina.

Decorridos os períodos de 16, 30 e 44 dias após a aplicação da primeira dose do alendronato sódico e da solução salina, os animais foram sacrificados e a tibia direita removida, fixada em formol tamponado a 10% durante 48 horas e na seqüência, descalcificada em solução de citrato de sódio e ácido fórmico

em partes iguais (MORSE, 1945) processada para inclusão em parafina e corada com Hematoxilina e Eosina (HE) para análises histológica e morfométrica. A análise de quantidade de tecido ósseo neoformado foi realizada por planimetria. Para a contagem de pontos utilizou-se um sistema padrão composto com um retículo de 25 pontos, resultante das intersecções entre as linhas horizontais e verticais, o qual foi sobreposto à imagem histológica observada em um aumento de 400X. A quantidade de tecido ósseo neoformado, em porcentagem de área, foi obtida pela razão entre os números de pontos incidentes no tecido e o número total de pontos no retículo.

As análises estatísticas dos dados histomorfométricos foram realizadas utilizando-se o teste de análise de variância (ANOVA) e em seguida, o teste não paramétrico Teste de Tukey ($p < 0,05$).

Para a análise histológica dos resultados observou-se a presença de exudato, células inflamatórias e clásticas, neoformação de fibras colágenas além do tecido ósseo.

Como protocolo para dor após os atos cirúrgicos, foi administrado durante três dias, ácido acetil salicílico na dose de 120-300 mg/Kg por via oral (CANADIAN, 1993).

Este trabalho, processo 07/05 foi aprovado pelo Comitê de Ética Experimental em Animal da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No grupo controle (GC), aos 16 dias, o defeito ósseo encontrase parcialmente preenchido por trabéculas ósseas imaturas, com muitos osteócitos e amplos espaços vazios (Figura 1(1)). No grupo tratado (GT), aos 16 dias, o defeito ósseo encontrase preenchido por trabéculas ósseas imaturas, delgadas, com muitos osteócitos em toda sua extensão, e os espaços vazios entre elas são semelhantes ao GC, e evidencia-se proliferação vascular (Figura 1(2)).

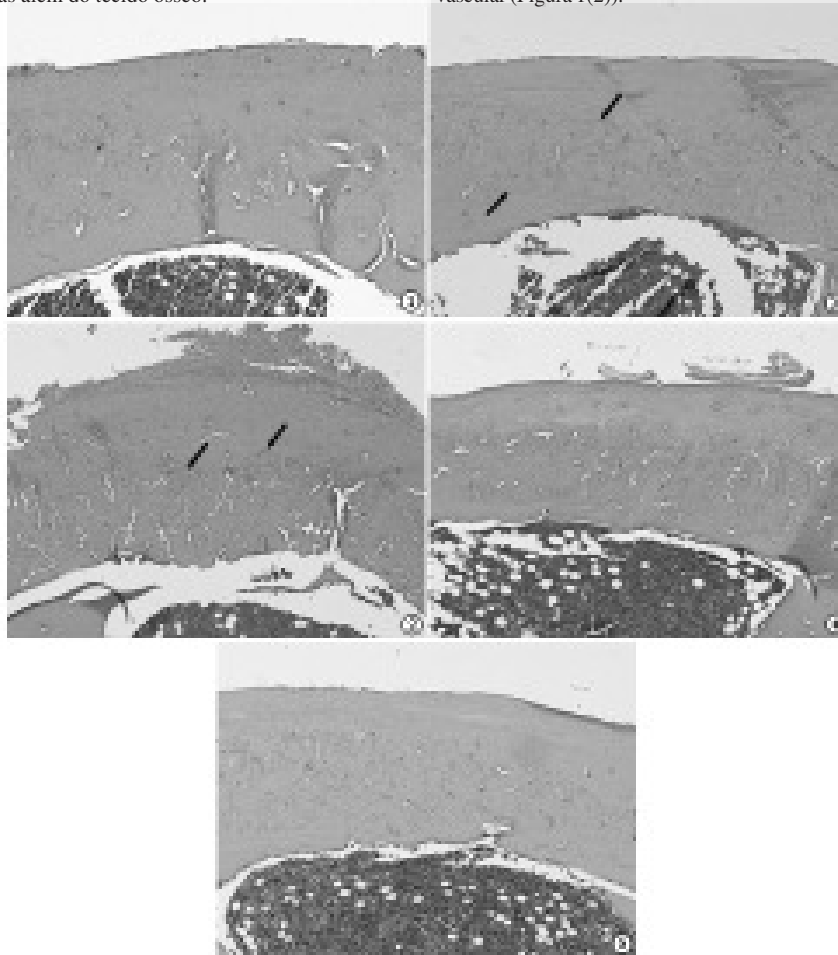


Figura 1: (1) Controle 16 dias: Defeito ósseo parcialmente preenchido por tecido ósseo imaturo e amplos espaços vazios. HE. 125x. (2) Grupo Tratado 16 dias: Defeito ósseo preenchido por tecido ósseo imaturo, com muitos osteócitos e presença de linhas reversas basófilas (setas). HE. 125x. (3) Grupo Controle 30 dias: Defeito ósseo preenchido por tecido ósseo maduro e imaturo, proliferação vascular. Presença de linhas reversas (setas). HE. 125X. (4) Grupo Tratado 30 dias: Tecido ósseo com grau de maturação mais avançado que no período anterior e rica vascularização. HE. 125X. (5) Grupo Tratado 44 dias: Defeito ósseo preenchido por tecido ósseo maduro e espaços vazios apresentam-se como pequenas falhas, semelhante ao controle. HE. 125X.

Aos 30 dias, no GC, observa-se a continuidade de deposição óssea, mas mostrando ainda tecido ósseo imaturo em algumas áreas (Figura 1(3)). Aos 30 dias, no GT, o osso neoformado apresenta grau de maturação mais avançado quando comparado ao período anterior e ao controle (Figura 1(4)).

Aos 44 dias nos grupos controle e tratado, o defeito ósseo está totalmente preenchido por tecido ósseo maduro e os espaços vazios apresentam-se como pequenas falhas ósseas. (Figura 1(5)).

Os resultados estatísticos permitiram comparar a progressiva formação óssea nos grupos de animais controle e tratado, nos períodos observados, após a realização do defeito ósseo e a administração do Alendronato Sódico 0,7 mg/kg. A análise estatística da Densidade de Volume de Tecido Ósseo (%) com nível de significância $p < 0,05$, nos grupos controle e tratado nos períodos de 16, 30 e 44 dias demonstrou variação na neoformação de tecido ósseo (Tabela 1 e Gráfico 1).

Tabela 1- Densidade de Volume de Tecido Ósseo (%) nos Grupos Controle e Tratado

Grupos	Tecido Ósseo	Espaço no Defeito Ósseo
Grupo Controle 16 Dias	88,6	11,4
Grupo Tratado 16 Dias	92,0	8,0
Grupo Controle 30 Dias	92,5	7,5
Grupo Tratado 30 Dias	97,2	2,8
Grupo Controle 44 Dias	93,2	6,8
Grupo Tratado 44 Dias	97,4	2,6

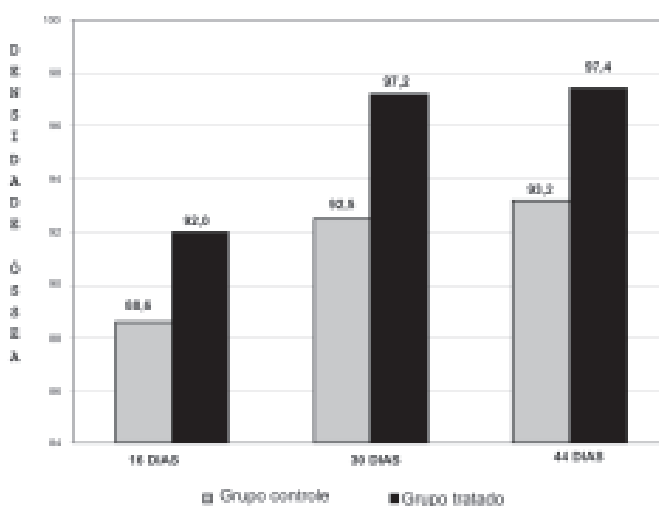


GRÁFICO 1: Densidade volumétrica (%) do tecido ósseo dos grupos GC e GT

O GC aos 16 dias, mostrou uma densidade óssea de 88,6% e o GT, 92,0%, ou seja, uma diferença de 3,4%. Aos 30 dias o GC apresentou uma densidade óssea de 92,5%, e o GT, 97,2%, resultando em uma diferença de 4,7%. Observa-se também que aos 44 dias tanto o GC quanto o GT, não apresentaram aumento significativo na densidade óssea, em comparação ao período de 30 dias, pois o controle mostrou 93,2% e o tratado, 97,4% de tecido ósseo neoformado. Portanto, a diferença entre os grupos aos 44 dias foi de 4,2%.

A osteoporose é uma doença que está intimamente relacionada com a queda de hormônios que ocorre na menopausa atingindo mulheres com mais de 50 anos de idade (MELTON, 1995; KANIS et al., 1997). No entanto, para Rodan (1998) e Fernandes et al. (2002), o tratamento para esta doença

consiste na indicação dos bisfosfonatos, com destaque para o Alendronato sódico, medicamento que possui grande afinidade pelos cristais de hidroxiapatita e atua na inibição da reabsorção óssea, proporcionando aumento de massa óssea.

Neste trabalho estudou-se a reparação óssea em tíbias de ratas ovariectomizadas tratadas com Alendronato sódico, na dose de 0,7mg/Kg, aplicado uma vez por semana por via subcutânea, durante 7 semanas.

Os resultados mostraram que no GC, aos 16 dias, o defeito ósseo apresentou-se parcialmente preenchido por tecido ósseo imaturo, com muitos osteócitos e amplos espaços vazios. No GT, no mesmo período, o defeito ósseo mostrou proliferação vascular e estava preenchido em toda sua extensão por tecido ósseo, com muitos osteócitos e com espaços vazios semelhantes

ao GC. Aos 30 dias, no GC, o tecido ósseo neoformado ainda mostrou-se imaturo em algumas áreas. Aos 30 dias no GT, apresentou maior formação de tecido ósseo, com grau de maturação mais avançado quando comparado ao período anterior (GT 16 dias). Aos 44 dias, nos grupos GC e GT, os defeitos ósseos estavam preenchidos por tecido ósseo maturo em quase sua totalidade e, os espaços vazios pareciam como falhas do tecido ósseo. No entanto, observou-se que houve um aumento de deposição óssea entre estes grupos.

Os resultados deste trabalho diferem em parte dos achados de Piai et al. (2005), que utilizou risedronato sódico em ratos castrados e em ratos ovariectomizadas, durante 05 dias consecutivos na proporção de 0,1mg/Kg/dia, adicionados à água de consumo. Os resultados mostraram que o risedronato não estimulou a reparação óssea; que a redução do estrogênio causou maior prejuízo ao processo de neoformação óssea em fêmeas quando comparado aos efeitos causados pela diminuição da testosterona em machos.

Mas, embasado nos resultados de Silva et al. (2006), que avaliaram a ação do Alendronato sódico na reparação em tíbias de ratos ovariectomizadas, tratadas com doses de 0,25, 0,5 e 0,75 mg/Kg/dia, nos períodos de 3, 7 e 14 dias, verificaram que os melhores resultados foram obtidos com a dosagem de 0,5mg/Kg, nos períodos de 7 e 14 dias, concluindo que a ação dos bisfosfonatos na reparação óssea é dose-dependente. Assim, é provável que o uso diário, crônico e intermitente de alendronato em doses mais elevadas, que a utilizada neste estudo e no de Piai et al. (2005), possam afetar consideravelmente o reparo ósseo de maneira mais efetiva que o uso de doses reduzidas por um curto período de tempo.

Os nossos resultados mostraram que a ovariectomia não influenciou significativamente no processo de reparo ósseo, que a neoformação óssea observada de maneira progressiva nos períodos considerados, foi estimulada pelo uso de Alendronato sódico. Mas, estudos de Hillard e Stevenson (1991), Ishida et al. (1996) e Ishida e Heershe (1997), mostraram que os hormônios femininos estimulavam a diferenciação de células osteoprogenitoras. A falta destes hormônios proporcionava condição de deficiência na formação de massa óssea, principalmente quando comparada à neoformação óssea em ratos ovariectomizadas e ratos castrados submetidos às mesmas condições dos animais nos estudos de Piai et al. (2005) e de Silva et al. (2006)

Porém, nossos resultados e os dos autores acima citados, discordam dos achados de Fayad (2001) que estudou os efeitos do alendronato e do clodronato, em ratos machos castrados, não obtendo resultados efetivos no processo de reparação óssea.

Nobre et al. (2008) analisaram a ação do alendronato sódico na reparação óssea nas doses de 1mol(A₁) e 2mol (A₂), para preenchimento de defeitos ósseos realizados no fêmur de ratos machos e fêmeas, espontaneamente hipertensos. Após 7 dias da cirurgia, verificaram que no grupo controle houve neoformação óssea em maior quantidade nos machos e nos grupos tratados (A₁ e A₂) apenas presença de pequenas

formações ósseas extracorticais subperiosteais. Aos 21 dias, constataram o fechamento do defeito ósseo em toda sua extensão no controle e, nos animais machos do grupo A₁, verificaram trabéculas ósseas imaturas, sem preencher totalmente o defeito. Nas fêmeas, a área do defeito apresentava tecido conjuntivo denso e, em alguns casos, a deposição de matriz de osteóide. Nos animais do grupo A₂ não observaram neoformação óssea com o fechamento do defeito ósseo. Concluíram que aplicação local do alendronato sódico não contribuiu para o processo de reparação óssea e estes achados corroboram com os de Piai et al. (2005) e de Silva et al. (2006) e os nossos, de que a dose, o modo de aplicação e o tempo de administração do medicamento influenciam na neoformação óssea.

A análise estatística mostrou uma crescente porcentagem de área óssea depositada no decorrer dos períodos analisados particularmente nos grupos tratados. Observou ainda que ocorreu um aumento significativo de neoformação óssea nos períodos de 16 e 30 dias. Tais resultados sugerem que a falta de hormônios femininos não influenciou na osteogênese e o uso do alendronato sódico inibiu a reabsorção óssea, interrompendo a atividade aumentada dos osteoclastos.

Estes resultados condizem com os descritos por Paz et al. (2001), Wang et al. (2001), Piai et al. (2005) e Silva et al. (2006) que observaram a neoformação óssea estimulada pelos bisfosfonatos estudados, empregando doses e períodos de administração diferentes.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados podemos concluir que: 1) A administração do Alendronato Sódico na proporção de 0,7mg/kg estimulou a formação óssea em todos os períodos observados de uma maneira progressiva, confirmando seu efeito biológico de inibidor de osteoclastos.

2) A ovariectomia não influenciou significativamente o processo de reparo ósseo pela administração do Alendronato sódico.

AGRADECIMENTO

Aos técnicos do laboratório de Histologia, Pedro Sergio Simões e Luis Antonio Potenza pela colaboração nos processamentos histológicos das peças obtidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLAND, R. Steroid hormone receptor expression and action in bone. *Clin Sci Lond.* v.98, p.217-40, 2000.
- CANADIAN COUNCIL ON ANIMAL CARE (CCAC), Guide Volume 1 (2nd ed.) 1993.

- COMPSTON, J. E. Sex steroids and bone. *Physiol Rev.* v.81, p. 419-47, 2001.
- CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am.J.Med.* v. 94, p. 646-650, 1993.
- FAYAD, M.V.L. Reparação óssea sob ação de duas formulações de bisfosfonatos: estudo comparativo radiográfico e histológico. São José dos Campos, SP. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, 2001.
- FERNANDES, R.G.; FAIG-LEITE, H.; CARVALHO, Y.R. Estudo da reparação óssea na mandíbula de coelhos sob a ação do alendronato sódico e da sua associação com a hidroxiapatita. *Rev. Odont. UNESP*, v.33, p.123-30, 2004.
- GAUMET-MEUNIER, N.; COXAM, V.; ROBINS, S.; PASTOREAU, P.; POINTLLART, A.; DAVICCO, M.J. Gonadal steroids and bone metabolism in young castrated male rats. *Calcif. Tissue Int.*, v. 66, p. 470-5, 2000.
- HILLARD, T.C.; STEVENSON, J.C. Role of estrogen in the development of osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.*, v. 49 (suppl), p. 55-59, 1991.
- ISHIDA, Y; HEERSHE, J.N.M. Progesterone stimulates proliferation and differentiation of osteoprogenitors cells in bone cell populations derived from adult female but not from adult male rats. *Bone*, v. 20, p.17-25, 1997.
- ISHIDA, Y.; TERTNEGG, I.; HEERSHE, J.N.M. Progesterone and dexamethasone stimulate proliferation and differentiation of osteoprogenitors and progenitors for adipocytes and macrophages in cell populations derived from adult rat vertebrae. *J. Bone Miner Res.*, v.11, p.921-30, 1996.
- KANIS, J.A.; DELMAS, P.; BURCKHARDT, P.; COOPER, C.; TORGERSON, D. GUIDELINES. For diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int.*, v.7 p.390-406, 1997.
- KANIS, J.A.; GLUER, C.C. For the Committee of Scientific Advisors International Osteoporosis Foundation (2000) An update on the diagnosis and assessment of Osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int.*, v.11, p. 192-202, 2000.
- LIEL, Y.; SHANY, S.; SMIRNOFF P.; SCHWARTZ, B. Estrogen increases 1,25- Dihydroxyvitamin D receptors expression and bioresponse in the rat duodenal mucosa. *Endocrinology.*, v.140, p.280-4, 1999.
- MELTON, III L. J. Perspective: How many women have osteoporosis now? *J. Bone Miner Res.*, v.10, p.175-77, 1995.
- MORSE, A. Formic acid-sodium citrate decalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bones for sectioning in paraffin. *J.Dent.Res.*, v. 24, p.143-53, 1945.
- NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION. Physicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, D.C. 1998.
- NOBRE, M.D.P.; FERNANDES, R.G.; CHIN, C.M.; FAIG-LEITE, H. Ação local do alendronato sódico na reparação óssea de ratos espontaneamente hipertensos (SHR). *Arq Bras Cardiol.*, v.90, p.261-8, 2008.
- OKAZAKI, R.; INOUE, D.; SHIBATA, M.; SAIKA, M.; KIDO, S.; OOKA, H. Estrogen promotes early osteoblast differentiation and inhibits adipocyte differentiation in mouse bone marrow stromal cell lines that express estrogen receptor (ER) alpha or beta. *Endocrinology.* v.143, p. 2349-56, 2002.
- PAZ, I.H.B.C da; FALCO, V. de; REIS, L.M. dos; PEREIRA, R.M.R.; JORGETTI, V. Effect of 17B- estradiol or alendronate on the bone densitometry, bone histomorphometry and bone metabolism of ovariectomized rats. *Braz J Med Biol Res.* v.34, n.8, p.1015 – 22; 2001.
- PIAI, C.R.; ANBINDER, A. L.; CARVALHO, V.A.P.; WERKMAN, C; ROCHA, R.F. Efeitos do risedronato na reparação óssea de ratos machos e fêmeas com osteopenia. *Cienc. Odontol. Bras.*, v. 8, n.3, p.77-82; 2005.
- RAISZ, L.G. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem.* v.45, p.1353-8, 1999.
- RIGGS, B.L. Pathogenesis of osteoporosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.156, p.1342-6, 1987.
- RODAN, G.A. Mechanisms of action of bisphosphonates. *Ann Rev Pharmacol and Toxicol.*, v.38, p.375-388, 1998.
- SILVA, C.M.O.M.; MACHADO, A.L.S.; BRANDÃO, A.A.H.; ARISAWA, E.A.L.; ROCHA, R.F. Avaliação da ação do alendronato sódico sobre a reparação óssea na ausência dos hormônios ovarianos. *Cienc Odontol Bras.*, v. 9, p. 6-12, 2006.
- TOMKINSON, A.; GEVERS, E.F.; WIT, J.M.; REEVE, J.; NOBLE, B.S. The role of estrogen in the control of rat osteocyte apoptosis. *J. Bone Miner Res.* v.13, p. 243-50, 1998.
- TOMKINSON A.; REEVE J.; SHAW R.W.; NOBLE B.S. The death of osteocytes via apoptosis accompanies estrogen withdrawal in human bone. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, v. 82, p.3128-3135, 1997.
- WANG, X.; YANG, Z.; YU, S. The treatment of osteoporosis and bone resorption of alveoli with alendronate in rat model. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.*, v.36, p.193-6, 2001.

Defesa do consumidor e a Odontologia: relato de caso.

The consumer advocacy and the Dentistry: case report.

Fabiano de Sant'Ana dos SANTOS, Fábio Luiz Ferreira SCANNAVINO*, Alex Tadeu MARTINS, Débora da Silva BARBOSA, Diana Ávila MARTINS, Renata Martins Dias de OLIVEIRA.

Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos - UNIFEB, Curso de Odontologia, Av. Prof. Roberto Frade Monte 389, Aeroporto, CEP 14783-226, Barretos-SP

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi avaliar as reclamações de consumidores contra cirurgiões-dentistas na Coordenadoria Estadual de Proteção ao Consumidor (PROCON) na cidade de Barretos/SP. Foram analisadas reclamações realizadas no PROCON no período de 2003 a 2005, com prévia aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. Os resultados analisados mostraram ações de consumidores contra cirurgiões-dentistas em relação ao descumprimento do Código de

Defesa do Consumidor (CDC), discutindo a responsabilidade legal destes profissionais como prestadores de serviços. A formação do cirurgião-dentista com embasamento sobre princípios éticos, morais e legais orienta o futuro profissional da saúde na construção de uma prática consciente de trabalho.

Palavras-chave: Odontologia; Cirurgião-Dentista; Legislação; Ética.

ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the consumer complaint against dentists at Coordenadoria Estadual de Proteção ao Consumidor - PROCON in Barretos town, state of São Paulo, Brazil. It was analyzed PROCON complaints in the period from 2003 to 2005, with previous approval from the Committee of Ethics in Research of the Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. The analyzed results showed consumers' actions against surgeon-dentists with relation to the noncompliance

of the Code of Defense of the Consumer (CDC), discussing their legal responsibility as workmen in the area. The dentist's formation based on ethical, moral and legal principles are guidelines for the future health professional, in the construction of a conscious practice of work.

Keywords: Dentistry; Surgeon-Dentist; Legislation; Ethical.

*Autor para correspondência:

Telefones: (17) 8111-9957 / (17) 3322-1360

E-mail: scannavino@feb.br

Recebido em: 05/06/2009.

Aceito para publicação em: 22/09/2010

INTRODUÇÃO

No final da década de 80 tornou-se público a nova Constituição Federal, em vigor até os dias de hoje, que trouxe consideráveis avanços na legislação brasileira. Dentre as inovações trazidas pelo novo texto constitucional está a proteção do consumidor ditada pela Lei nº 8.078, de setembro de 1990 (DARUGE & MASSINI, 1978; CAPELLOZA & PETRELLI, 1993).

A prática de consumo é uma necessidade essencial ao homem, seja para adquirir bens materiais ou a contratação de serviços. Na sociedade atual para se obter um nível de vida aceitável é necessário que as relações de consumo sejam satisfatórias e harmoniosas. Por isso, é imprescindível a proteção das relações para manter a paz e o equilíbrio social (BALL, 1996; NOGUEIRA, 2001; ASCENSÃO, 2002).

A legislação sobre o direito brasileiro tem valorizado o ressarcimento do dano causado ao consumidor por prestadores de serviços, a exemplo do exercício legal da Odontologia, cujo Código de Defesa do Consumidor (CDC) interpreta como prestação de serviço (GRINOVER, 2007).

O cirurgião-dentista não deve estar ausente dos fatos que envolvem o direito dos consumidores, pois é um prestador de serviço para a comunidade e está sujeito a sanções que regem o CDC. Sendo assim, entre os deveres do cirurgião-dentista está a reparação do eventual dano causado ao cliente (VANRELL, 2002; PANZERI et al., 2005).

Existem basicamente duas espécies de responsabilidade civil reguladas pelo CDC, englobando a reparação do dano sobre o serviço prestado e a responsabilidade pelo produto ou serviço ofertado (NOGUEIRA, 2001). O presente estudo tem como objetivo apresentar casos identificados sobre reclamações de consumidores contra cirurgiões-dentistas na Coordenadoria Estadual de Proteção ao Consumidor de Barretos/SP (PROCON).

METODOLOGIA

Para apresentar o tema proposto foi realizada uma revisão de ocorrências junto a Coordenadoria Estadual de Proteção ao Consumidor de Barretos-SP (PROCON) entre os anos de 2003 e 2005, identificando eventuais ações de pacientes contra cirurgiões-dentistas. O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Educacional de Barretos sob o protocolo nº 049/2006. Os casos são relatados a seguir:

Relato 1

O consumidor compareceu ao PROCON em abril de 2003, afirmando que possuía convênio e tinha sido vítima de um procedimento odontológico errôneo, pois o cirurgião-dentista havia aplicado uma anestesia no nervo da língua e, por conseguinte, ficou parcialmente paralisada.

A consumidora foi orientada a procurar um médico, com o objetivo de providenciar um laudo técnico. Contudo, o caso não teve continuidade, pois o consumidor não retornou ao PROCON para resolução do problema.

Relato 2

O consumidor compareceu ao PROCON em junho de 2004 para solicitar uma orientação, pois estava com dois dentes “abertos” (sic) proveniente de um tratamento realizado por um cirurgião-dentista credenciado a um plano odontológico mantido por uma rede de supermercados, na qual foi funcionário. De acordo com o consumidor, o profissional se negou a continuar o tratamento, pois o mesmo não pertencia mais ao quadro de funcionários.

O interessado foi orientado a retornar ao PROCON com a cópia do contrato de prestação de serviços odontológicos, para averiguar os termos acordados. Foi informado que, caso o contrato resguardasse um prazo para término de tratamento não concluído, o mesmo deveria procurar a delegacia do Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo (CROSP) de Barretos/SP para maiores informações. O caso não teve prosseguimento, pois o consumidor não retornou ao PROCON.

Relato 3

O consumidor compareceu ao PROCON em junho de 2005 informando que havia realizado um tratamento para colocação de prótese dentária em consultório odontológico particular, com o valor dos honorários pago na sua totalidade. Contudo, o consumidor, alegou que o procedimento executado ficou insatisfatório, pois os dentes da prótese estavam “soltos e bambos”. Ao ser procurado para solucionar o problema, o profissional recusou realizar uma nova prótese e o cliente recorreu ao PROCON.

O PROCON solicitou por meio de carta de informação preliminar que o cirurgião-dentista prestasse esclarecimentos mediante as acusações do consumidor, tendo um prazo máximo de dez dias úteis para se manifestar, visando apresentação das considerações necessárias à solução ou elucidação do assunto. O profissional não se manifestou no prazo estipulado e o PROCON realizou uma nova notificação estipulando um novo prazo de três dias para o cirurgião-dentista se manifestar. Após a última notificação, o odontólogo se dispôs a realizar novamente a prótese dentária para o consumidor, desde que outro profissional não tivesse alterado os procedimentos anteriormente realizados. Diferentemente dos casos anteriores, o caso foi finalizado com o agendamento da consulta para um novo tratamento odontológico.

DISCUSSÃO

Desde a promulgação do novo Código Civil Brasileiro, o maior avanço legislativo percebido no Brasil, no campo da responsabilidade civil, foi o Código de Defesa do Consumidor. A importância do código do consumidor no campo da responsabilidade civil brasileira merece, no entanto, uma análise mais profunda, quanto à responsabilidade civil do profissional liberal.

O Código de Defesa do Consumidor (CDC) consagrou a adoção

da teoria da responsabilidade objetiva ao fabricante, produtor e fornecedor de serviços que venham a causar danos aos consumidores. Não obstante, quanto aos profissionais liberais, o CDC preferiu adotar posições mais conservadoras (OLIVEIRA, 1990; FELLER & GORAB, 2000; SANTOS, 2005).

A finalidade jurídica do CDC é a penalização do ofensor, punindo de alguma forma o infrator, concomitantemente, desestimulando a reincidência do comportamento inadequado. A responsabilidade profissional ocorre quando o cirurgião-dentista é intimado em juízo a responder pelos atos praticados em razão das suas atividades profissionais (SILVA, 2000; FELLER & GORAB, 2000; NOGUEIRA, 2001).

Segundo Puppini et al. (2000), a obrigação contratual dos serviços odontológicos tem sido entendida como uma obrigação de resultado e conforme o CDC, não caberia aos profissionais da saúde o aspecto de verificação de culpa. No entanto, para Santos (2003) a verificação de culpa pelo cirurgião-dentista não encontra unanimidade, pois a doutrina do CDC é incompatível com o sistema de responsabilidade subjetiva, que pertence ao Código Civil, referido no artigo 1.545.

Panzeri et al. (2005) afirmam que, usualmente, o cirurgião-dentista é um bom profissional técnico, mas falha quando sua atuação envolve os aspectos legais da profissão, pois não está conscientizado que sua atuação na sociedade deve sempre ter como escopo a informação sobre os direitos, entre os quais o do consumidor. Por isso Grinover (2007) alerta que cabe ao paciente estar informado sobre os direitos que lhe são assistidos, para que possa contratar adequadamente os serviços do cirurgião-dentista.

Para o Conselho Federal de Odontologia (2003) a informação dada pelo cirurgião-dentista ao seu paciente é importante para assegurar os direitos profissionais quanto às possíveis reclamações, que eventualmente possa sofrer. O paciente bem informado tem a liberdade da escolha e, desde que tenha autorizado o serviço, não poderá alegar desconhecimento ou desapontamento quanto às expectativas do tratamento.

Ressalta-se que o tratamento odontológico, na maioria dos casos, é enquadrado como um serviço durável, e por isso o direito de reclamar por vícios aparentes ou ocultos dos serviços prestados, se extingue em noventa dias. Lembrando que o prazo de noventa dias para reclamação se inicia no momento em que ficar evidenciado o problema (HOWARD, 1990; SANTOS, 2006).

Mediante o Código de Defesa do Consumidor (CDC), seria relevante que o cirurgião-dentista mantivesse um arquivo no consultório contendo toda a documentação sobre os pacientes, pois esse procedimento de prova torna-se eficaz quanto a possíveis reclamações (SANTOS & RODRIGUES, 1999; VIVAS, 2005; GRINOVER, 2007).

CONCLUSÃO

Baseado na literatura consultada ressalta-se que a adoção de medidas preventivas é importante para se evitar atritos entre

profissionais e pacientes. Entre as principais precauções está a descrição de forma clara dos procedimentos realizados, bem como o termo de informação que conste os riscos e opções de tratamento oferecidas ao paciente. Com essas medidas a perícia terá elementos comprobatórios para avaliar o que foi executado no paciente, evitando que o cirurgião-dentista seja julgado por uma postura ou atitude imprudente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASCENSÃO, J.O. O princípio da prestação: um novo fundamento para a concorrência desleal? **Revista de Direito Constitucional**, São Paulo, v.44, p.20-46, 2002.

BALL, R. Relationship marketing and patient/customer satisfaction. **British Dental Journal**, London, v.180, n.12, p.467-472, 1996.

CAPELOZZA, L.; PETRELLI, N.E. Normas gerais para reger as relações de trabalho entre o ortodontista e seu paciente: uma sugestão para uma necessidade inadiável. **Revista de Ortodontia**, São Paulo, v.26, n.1, p.87-91, 1993.

Conselho Federal de Odontologia. Resolução n.42/03. **Código de Ética Odontológica**. p. 24, 2003.

DARUGE, E.; MASSINI, N. **Direitos profissionais na Odontologia**. São Paulo: Editora Saraiva; 1978.

FELLER, C.; GORAB, R. **Atualização na clínica odontológica**. São Paulo: Editora Artes Médicas; 2000.

GRINOVER, A.P. **Código brasileiro de defesa do consumidor**. Rio de Janeiro: Editora Forense Universitária; 2007.

HOWARD, W.W. Good dentistry yields visible results. **General Dentistry**, Chicago, v. 38, n.5, p.324, 1990.

NOGUEIRA, L.L. Responsabilidade civil do profissional liberal perante o Código de Defesa do Consumidor. **Revista de Direito Constitucional**, São Paulo, v. 40, p. 199-225, 2001.

OLIVEIRA, M.L.L. **Responsabilidade civil odontológica**. Belo Horizonte: Editora Del Rey; 1999.

PANZERI, F.C.; PARDINI, L.C.; PANZERI, H.; TIRAPELLI, C. Cirurgião Dentista e o Código de Defesa do Consumidor. **Revista da Associação Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 12, n.6, p. 337-341, 2005.

PUPPIN, A.A.C.; PAIANO, G.A.; PIAZZA, J.L.; TORRIANI, M.A. Ético versus implicações na prática clínica. **Revista da Associação Brasileira de Odontologia**, São Paulo, v. 8, n.1, p. 38-44, 2000.

- SANTOS, E.F. O ônus da prova no Código do Consumidor. **Rev Dir Cons**, São Paulo, v. 47, p. 269-279, 2003.
- SANTOS, F.S. O significado do prontuário odontológico como objeto de defesa para o Cirurgião-Dentista. **Revista da Associação Paulista dos Cirurgiões-Dentistas**, São Paulo, v. 59, n.6, p. 56, 2005.
- SANTOS, S.M. **Relação Cirurgião-Dentista e paciente**: o direito à informação e o termo de esclarecimento, on line. Disponível em:<<http://www.medcenter.com>>. Acesso em: 23/05/06.
- SANTOS, V.R.; RODRIGUES, C.B.M. **Código de Defesa do Consumidor**. São Paulo: Editora Jurídica Mizuno; 1999.
- SILVA, M. Os dez mandamentos da documentação a ser realizada num consultório odontológico. **Revista da Associação Brasileira de Odontologia**, São Paulo, v. 8, n.1, p.42-44, 2000.
- VANRELL, J.P. **Odontologia legal e antropologia forense**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara-Koogan; 2002.
- VIVAS, C.J. **Responsabilidade do cirurgião-dentista**, on line. Disponível em:<http://www.usinadaspalavras.com/index.html?p=ler_texto&txt_id=12123&cat=19>. Acesso em: 20/12/05.

Infecções nosocomiais ocasionadas por *Acinetobacter baumannii*: Patógeno emergente e característica de resistência.

Nosocomial infection caused by *Acinetobacter baumannii*: Emerging pathogen and characteristic of resistance

Cátia REZENDE^{1,2*}, Renata Camacho MIZIARA², Bianca de Fátima Gonçalves BARBOSA¹, Larissa Paula do Nascimento CARDOSO¹

¹ Centro Universitário de Votuporanga, Curso de Farmácia, Laboratório didático de Análises Clínicas. Rua Pernambuco 4196, Bloco 06, CEP 15500-006. Votuporanga – SP

² Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos – UNIFEB, Curso de Farmácia. Av. Prof. Roberto Frade Monte 389, Aeroporto, CEP 14783-226. Barretos, SP

RESUMO

Acinetobacter spp são patógenos causadores de infecções nosocomiais que acometem pacientes imunocomprometidos. Estas bactérias, especialmente o *Acinetobacter baumannii*, vem ganhando importância nos últimos anos devido à maior participação em infecções graves e à selecionada resistência aos antimicrobianos. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão

bibliográfica abordando a problemática deste patógeno no ambiente hospitalar, os tipos de infecções hospitalares, antibioticoterapia mais indicada, assim como os perfis de resistência.

Palavras-Chave: *Acinetobacter baumannii*, Resistência antimicrobiana, Topografia.

ABSTRACT

Acinetobacter spp are pathogens causing nosocomial infections affecting immunocompromised patients. These bacteria especially *Acinetobacter baumannii*, have become important in the last years due to their preferential participation in grave infections and to the selected resistance to the antimicrobial. The objective of this study was to review the specialized literature addressing the

issue of this pathogen in the hospital environment, types of hospital infections, the most appropriate antibiotic therapy, as well as profiles of resistance.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Antimicrobial resistance, Topography

*Autor para Correspondência:
e-mail: catia_rezende@terra.com.br
Recebido em: 05/07/2010
Aceito para publicação em: 09/09/2010

INTRODUÇÃO

O *Acinetobacter baumannii* é uma bactéria Gram-negativa, aeróbica, não fermentativa e imóvel que pode ser encontrada no solo, na água e em superfícies secas (HIGHLIGHTS, 2007). Esta é a espécie mais comum do gênero, isolada de amostras clínicas e do ambiente hospitalar. É capaz de resistir ao dessecação, a ampla faixa de temperaturas e pH bem como de desenvolver resistência a múltiplas drogas (COELHO et al., 2004; BROW e AMYES, 2006; POIREL e NORDMANN, 2006; WISPLINGHOFF et al., 2007). No passado, foi considerada de baixa virulência, mas atualmente, associado às características descritas, é considerado um importante patógeno hospitalar (HUANG et al., 2002; HIGHLIGHTS, 2007).

Nos últimos anos, tem sido freqüente o relato de surtos de infecção por *Acinetobacter baumannii* em unidades de tratamento de pacientes queimados, unidades de terapia invasiva ou pacientes com algum tipo de imunocomprometimento, tais como idosos e pacientes portadores de HIV (HUANG et al., 2002; CHIANG et al., 2003; BACHMEYER et al., 2005).

Na literatura, há vários relatos de procedimentos hospitalares que são fatores de risco para a infecção pelo *A. baumannii*; a cateterização prolongada, a ventilação mecânica, o uso excessivo de antibióticos, a traqueostomia e os processos cirúrgicos são os mais citados. Além disso, algumas doenças também contribuem na predisposição à infecção tais como: diabetes, distúrbios respiratórios e cardiovasculares (KOLJALG et al., 2002; MAHGOUB et al., 2002; SMOLYAKOV et al., 2003).

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) concentra os pacientes clínicos mais graves no ambiente hospitalar, apresentando fatores predisponentes às infecções; muitos já se encontram infectados ao serem admitidos e são submetidos aos procedimentos invasivos ou imunossupressivos, com finalidade diagnóstica ou terapêutica (ZANON e NEVES, 1987). Estudos demonstraram que as taxas de mortalidade em UTIs podem variar entre 20 a 70%, sendo que mais de 20% dos pacientes admitidos nestas unidades desenvolveram infecção nosocomial (FRIDKIN et al., 2000). Vosylius e Sipylate (2003) observaram que a taxa de mortalidade de pacientes com infecção nosocomial na UTI foi significativamente mais alta em comparação com aqueles que não adquiriram estas infecções. Estudo realizado na Espanha, na década de 90, apontou o *Acinetobacter baumannii* como o oitavo patógeno isolado de pacientes em UTIs, com prevalência de 3,7%; elevando este índice para 8,7% após dois anos, ocupando o terceiro lugar (VAQUE et al., 1993).

Pontes et al. (2006), em estudo realizado no Hospital Geral de Fortaleza na Unidade Intensiva e Semi-Intensiva, relataram 39% de culturas positivas e destas 14% apresentaram *Acinetobacter baumannii*. As amostras analisadas foram: aspirado traqueal, catéter, sangue e urina.

O presente estudo objetivou realizar uma revisão bibliográfica na literatura especializada sobre as infecções hospitalares ocasionadas por *Acinetobacter* spp e os perfis de resistência.

Distribuição das Infecções Hospitalares por Topografia

Acinetobacter baumannii está associado a uma grande variedade de doenças infecciosas, emergindo como um agente patogênico nosocomial em muitas partes do mundo (DIJKSHOORN et al., 2007).

Os sítios mais comuns incluem infecção da corrente sanguínea, pulmões, trato urinário e menos comumente, infecções cutâneas e das meninges (MAHGOUB et al., 2002; SIMOR et al., 2002; AKALIN et al., 2006). Martins et al. (2004) observaram semelhanças no padrão da topografia das infecções hospitalares ocasionadas por *Acinetobacter baumannii*, sendo as mais relatadas: pulmonares, corrente sanguínea e trato urinário.

A septicemia pode contribuir com porcentagens elevadas de óbitos. Um estudo retrospectivo demonstrou taxa de mortalidade de 41,4 a 91,7%, após análise de hemocultura positivas de *A. baumannii* (KUO et al., 2007).

Rocha et al. (2008) relataram a presença de 18% de infecções pulmonares adquiridas no hospital por *A. baumannii*. Wu et al. (2002) verificaram 27% de infecções pulmonares associadas com *Acinetobacter baumannii*, sendo a ventilação mecânica o fator de predisposição mais freqüente. Em outro estudo, Sader et al. (2001) demonstraram alta prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores em pneumonias hospitalares em pacientes com prolongada internação e/ou uso prolongado de antibióticos.

As distribuições das infecções nosocomiais por topografia diferem entre as UTIs e dentro da mesma UTI no mesmo hospital. No estudo realizado no Hospital Geral de Fortaleza (HGF) na Unidade Intensiva e Semi-intensiva, o *Acinetobacter baumannii* foi isolado de 49% dos casos respiratórios (aspirado traqueal), 29% de sepse (sangue) e 6% de UTI (urina) (FERNANDES et al., 2000). Em outro estudo, as bacteremias representaram somente 4% das amostras clínicas positivas para *A. baumannii*, muito inferior das respiratórias (40%) (CISNEROS e BÃNO, 2002). Pontes et al. (2006) demonstraram que as infecções respiratórias por *A. baumannii* foram as mais freqüentes, seguidas de infecções na corrente sanguínea. No estudo desenvolvido por Gales et al. (2002), a infecção na pele e partes moles por *A. baumannii* foram as prevalentes.

Antibioticoterapia e Resistência

A. baumannii é uma bactéria que parece ter uma propensão para desenvolvimento de resistência antimicrobiana extremamente rápida (CISNEROS e BÃNO, 2002). Elevados níveis de resistência aos antimicrobianos por este microorganismo têm sido reportados na América Latina (SADER et al., 2001).

Nas UTIs, a prática da antibioticoterapia prolongada e múltipla é comum e mais alta que em outras unidades do hospital, contribuindo para o desenvolvimento da resistência bacteriana (VILLERS et al., 1998; CISNEROS e PACHON, 2003). O alto poder de resistência a múltiplas drogas dificulta o tratamento e consequentemente o prognóstico do paciente.

Desde o início de 1970, isolados de *A. baumannii* tem

progressivamente acumulado resistência às penicilinas, às cefalosporinas, às quinolonas e aos aminoglicosídeos. Consequentemente, os carbapênicos, as polimixinas, as ampicilina-sulbactam, a amicacina, a rifampicina e as tetraciclina estão entre as drogas de escolha para o tratamento de infecções nosocomiais causadas pelo patógeno (ABBO et al., 2005).

Frequentemente, os carbapenens são considerados o antimicrobiano de escolha para tratamento. Karsligil et al. (2004) verificaram que *Acinetobacter baumannii* foi sensível ao imipenem (90,4% das amostras), à norfloxacin (84,5%) e à ciprofloxacina (65,4%). Em outro estudo, Pontes et al. (2006) demonstraram que 100% dos *A. baumannii* isolados de hemocultura foram sensíveis ao imipenem e à ciprofloxacina. Cepas de *A. baumannii* isoladas de aspirado traqueal, cateter, sangue e urina de pacientes internados em Unidades Intensivas e Semi-Intensivas no Hospital Geral de Fortaleza, foram mais resistentes aos antimicrobianos beta-lactâmicos e aos aminoglicosídeos e sensíveis às quinolonas e ao imipenem.

Entretanto, nos últimos anos, tem sido relatado um aumento na incidência de infecções ocasionadas por cepas resistentes aos carbapenens (GALES et al, 2002). Zavascki et al. (2007) isolaram duas amostras de *A. baumannii* da secreção de um abscesso intra-abdominal e do sangue de uma mesma paciente e demonstraram resistência ao imipenem e ao meropenem. Superti et al. (2009), também, isolaram cepa resistente aos carbapenens de amostras de secreção traqueal e sangue. Rocha et al. (2008) relataram 11% de cepas resistentes ao imipenem, todas isoladas de amostras pulmonares.

Pontes et al. (2006) sugeriram que cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenênicos apresentam uma boa sensibilidade a ampicilina/sulbactam e polimixinas, sendo aquela melhor que esta.

As cefalosporinas de amplo espectro permaneceram por um longo período como a droga de escolha no tratamento de bacilos Gram-negativos. Entretanto, o aumento de bacilos Gram-negativos não fermentadores multirresistentes e bactérias produtoras de β -lactamases AmpC (espectro ampliado) têm limitado a utilização deste antimicrobiano (PFALLER et al., 1998). Os carbapenênicos, assim como as cefalosporinas, também são antimicrobianos β -lactâmicos. Alterações em suas fórmulas químicas permitiram que se tornassem altamente resistentes à hidrólise das β -lactamases, apresentando atividade *in vitro* superior contra amostras de bacilos Gram-negativos (EDWARDS e BETTS, 2000; PAI et al., 2001).

O imipenem foi o primeiro carbapenêmico a ser lançado no mercado. A associação deste antimicrobiano com a cilastatina está sendo utilizada para manutenção da atividade antibacteriana e diminuir sua nefrotoxicidade, devido à inibição da deidropeptidase renal I. Outro carbapenêmico que apresentou atividade *in vitro* superior ao imipenem contra bactérias Gram-negativas foi o meropenem. Este além de ser estável à hidrólise da grande maioria das β -lactamases, não é hidrolisado pela deidropeptidase renal I, permitindo sua utilização sem a cilastatina (EDWARDS e BETTS, 2000).

Gales et al. (2002) relataram resistência aos carbapenênicos

por 30% das *Pseudomonas aeruginosa* e 10% dos *Acinetobacter* spp. isolados de amostras hospitalares. Altas taxas de resistência aos carbapenênicos entre amostras bacterianas não fermentadoras têm sido uma dificuldade encontrada em centros brasileiros (SADER et al., 2001).

Sader et al. (2001) relataram que os *Acinetobacter* spp. foram o terceiro patógeno mais freqüente isolado sendo que 80,9% das amostras foram sensíveis aos carbapenens (imipenem e meropenem), seguido de 39,7% sensíveis à aminoglicosídeo (tobramicina). Estudo realizado com amostras obtidas da Argentina e México relatou 62,6% de sensibilidade ao imipenem (ROSSI et al., 2008).

No Brasil, infelizmente, a resistência à amicacina observada em bacilos Gram-negativos hospitalares vem aumentando em vários centros médicos do país. A progressiva freqüência de bacilos Gram-negativos hospitalares resistentes aos aminoglicosídeos ocasionou a utilização da amicacina na terapêutica de infecções hospitalares por estes microrganismos e no tratamento de pacientes imunocomprometidos. O aumento da resistência dos bacilos Gram-negativos à amicanina, possivelmente está relacionado à maior utilização deste antibiótico (TAVARES, 2001). No estudo de Pontes et al. (2006), verificou-se que a maioria das cepas de *Acinetobacter baumannii* eram resistentes à amicacina.

Pontes et al. (2006) demonstraram que a maioria de *A. baumannii* isolados de pacientes no ambiente hospitalar com infecção do trato urinário eram resistentes à amicacina, à ceftazidima, ao ceftriaxone, à ciprofloxacina, à gentamicina, à norfloxacin e ao trimetoprim-sulfametoxazol.

Gusatti et al. (2009) isolaram *A. baumannii* resistente à cefalosporina de terceira e quarta geração, sendo que a grande maioria era produtor de β -lactamases de espectro estendido (ESBL).

Na Europa, o tigeciclina é o primeiro antibiótico de um novo tipo designado gliciliclinas, indicado para ser utilizado em infecções complicadas da pele e dos tecidos moles e intra-abdominais. Têm atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo bactérias resistentes aos múltiplos antimicrobianos (AEM, 2006). Este novo medicamento é capaz de vencer dois mecanismos chaves de resistência à tetraciclina: as bombas de refluxo e a proteção ribossômica e não é afetado por outros mecanismos de resistência, tais como: as beta-lactamases (ESBLs) de largo espectro. Estudo desenvolvido por Rossi et al. (2008) demonstrou elevada susceptibilidade contra tigeciclina (94,9%) em amostras de *A. baumannii* obtidas da Argentina e México.

O principal mecanismo de resistência aos β -lactâmicos é a produção de β -lactamases cromossômicas ou plasmidiais, como a hiperexpressão do gene AmpC. A expressão de genes de β -lactamases de espectro estendido (ESBL) é responsável pelo fenótipo de multirresistência, presente comumente na resistência às penicilinas, às cefalosporinas e aos monobactâmicos (HERITIER et al., 2005; BROW e AMYES, 2006).

A resistência aos carbapenênicos ocorre pela combinação de

múltiplos mecanismos: diminuição da permeabilidade das membranas externas, alteração na afinidade das proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs) e raramente, pela hiperexpressão de bombas de efluxo. No entanto, as principais formas de resistência aos carbapenêmicos são a expressão de metalo- β -lactamase (MBL) e de oxacilinas (OXA) (WALSH et al., 2005; BROW e AMYES, 2006; POURNARAS et al., 2006).

Relatos raros descreveram heterorresistência aos carbapenens por *A. baumannii* MBL e OXA negativos. A heterorresistência é definida como uma manifestação fenotípica de resistência dentro de cepas geneticamente homogêneas (RINDER, 2001). Já, a resistência aos aminoglicosídeos, à cefotaxima, à tetraciclina, à eritromicina, ao cloranfenicol, ao aztreonam, ao trimetoprim e às fluoroquinolonas estão relacionadas a bombas de efluxo, combinado com o baixo número de porinas e a presença de pequenos poros, impedindo a passagem da droga para o interior da membrana (VILA e MARCO, 2002; POOLE, 2004).

A resistência a ciprofloxacina também pode ser dada por mutações no gene *gyrA*, responsável por codificar as subunidades A da DNAGirase; a presença das enzimas modificantes de aminoglicosídeos do tipo acetiltransferase (AAC) combinadas com a baixa permeabilidade de membrana bacteriana é um importante mecanismo de resistência aos aminoglicosídeos (LIVERMORE, 2008).

Estudo demonstrou que a tetraciclina apresenta boa atividade *in vitro*; porém, não existem estudos clínicos avaliando a eficácia clínica deste antibiótico no tratamento de infecções por *A. baumannii*. Estes dados associado à emergência na prevalência de infecções nosocomiais ocasionadas por *A. baumannii* estimularão o uso de carbapenens e consequentemente poderá elevar as taxas de resistência a esses antimicrobianos no Brasil (SADER et al., 2001).

Estudos têm demonstrado também sinergia ou sinergia parcial na combinação entre antimicrobianos como: ampicilina/sulbactam, ticarcilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam e entre aminoglicosídeos. Entretanto, Pontes et al. (2006) relataram resistência às combinações ampicilina/sulbactam e ticarcilina/clavulanato.

A susceptibilidade aos antimicrobianos é diferente entre países. Gales et al. (2002) relataram que os isolados de *A. baumannii* da América Latina têm taxas de susceptibilidade reduzidas comparadas com isolados de outras regiões. As diferenças entre padrões de susceptibilidade e resistência enfatizam a importância de técnicas laboratoriais para estabelecer a terapia mais adequada para infecções por *A. baumannii*.

As altas taxas de mortalidade encontradas em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) refletem em grande parte fatores relacionados ao paciente, à Instituição e as características regionais. Grande parte destes pacientes apresenta outras patologias de base, sendo que uma rápida terapêutica antimicrobiana é essencial para um melhor prognóstico.

A resistência aos antimicrobianos tem aumentado drasticamente nos últimos anos. A escolha da terapêutica empírica é

extremamente importante, pois uma evolução clínica desfavorável poderá ocorrer se a terapêutica for inadequada. Para tanto, a identificação dos patógenos mais prováveis é um importante fator. Além disso, o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos deve ser obtido através de estudos de vigilância locais e regionais para determinar a terapêutica mais adequada.

CONCLUSÃO

Dentro deste contexto, podemos concluir que o *Acinetobacter baumannii* é um patógeno emergente, de grande importância no ambiente hospitalar, causador de diferentes patologias com diferentes perfis de mortalidade. A exposição prolongada aos polimicrobianos contribui na seleção natural de cepas resistentes; entretanto, programas de vigilância de resistência bacteriana aos antimicrobianos na orientação da terapêutica empírica, associado à implementação de medidas de controle de infecção e à racionalização do uso de antimicrobianos contribuirão na desaceleração da evolução da resistência deste microrganismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBO, A.; NAVON-VEENZIA, S.; HAMMER-MUNTZ, O.; KRICHALI, T.; SIEGMAN-IGRA, Y.; CARMELI, Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis*, v.11, p.22-29, 2005.

AEM. Agência Europeia do Medicamento. Opinion for Committee for Medicinal Products for Human Use on the Granting of a Marketing Authorisation for Tygacil (TM) (tigecycline) - Annex I: Summary of Product Characteristics. Agência Europeia do Medicamento; 2006 Fevereiro 23; London; UK.

AKALIN, H.; OZAKIN, C.; GEDIKOGLU, S. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* in a University Hospital in Turkey. *Infect Control Hosp Epidemiol*, v.27, p.404-408, 2006.

BACHMEYER, C.; LANDGRAF, N.; CORDIER, F.; LEMAITRE, P.; BLUM, L. *Acinetobacter baumannii* folliculitis in a patient with AIDS. *Clin Exp Dermatol*, v.30, p.256-258, 2005.

BROW, S.; AMYES, S.O.X.A. β -lactamases in *Acinetobacter*: the story so far. *J Antimicrob Chemot*, v.57, p.1-3, 2006.

CHIANG, W.C.; SU, C.P.; HSU, C.Y.; CHEN, S.Y.; CHEN, Y.C.; CHANG, S.C. Community-acquired bacteremic cellulitis caused by *Acinetobacter baumannii*. *J Formos Med Assoc*, v.102, p.650-652, 2003.

CISNEROS, J.M.; BÃNO, J.R. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microb & Infect*, v.8, p.867-870, 2002.

- CISNEROS, J.M.; PACHÓN, J. *Acinetobacter baumannii*: nosocomial pathogen difficult to control. *Enferm. Infecc Microbiol Clin*, v.21, p.221-223, 2003.
- COELHO, J.; WOODFORD, N.; TURTON, J.; LIVERMORE, D.M. Multiresistant *Acinetobacter* in the UK: how big a threat? *J Hosp Infect*, v.58, p.167-169, 2004.
- DIJKSHOORN, L.; NEMEC, A.; SEIFERT, H. An increasing threat in the hospital: multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*, v.5, p.939-951, 2007.
- EDWARDS, J.R.; BETTS, M.J. Carbapenems: the pinnacle of the β -lactamases antibiotics or room for improvement. *J. Antimicrob Chemother.*, v.45, p.1-4, 2000.
- FERNANDES, A.T.; FERNANDES, M.O.V.; RIBEIRO FILHO, N. Infecção Hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu 2000.
- FRIDKIN, A.T.; FERNANDES, M.O.V.; RIBEIRO FILHO, N. Infecção Hospitalar e suas interfaces na área da Saúde. São Paulo: Atheneu, 2000.
- GALES, A.C.; MENDES, R.E.; RODRIGUES, J.; SADER, H.S. Comparação das atividades antimicrobianas de meropenem e imipenem/cilastatina: o laboratório necessita testar rotineiramente os dois antimicrobianos? *J Bras Patol Med Lab*, v.38, p.13-20, 2002.
- GUSATTI, C.S.; FERREIRA, A.E.; FUENTEFRIA, D.B.; CORÇÃO, G. Resistência a β -lactâmicos em *Acinetobacter* spp isolados de effluente hospitalar no sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.*, v.42, p.183-187, 2009.
- HÉRITIER, C.; POIREL, L.; LAMBERT, T.; NORDMANN, P. Contribution of acquired carbapenem-hydrolyzing oxacillinases to carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agent Chemot*, v.49, p.3198-3202, 2005.
- HIGHLIGHTS, E.C.C. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – Munique. *Prat Hosp*. 2007;9:17.
- HUANG, Y.C.; SU, L.H.; WU, T.L.; LEU, H.S.; HSIEH, W.S.; CHANG, T.M.; et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J.*, v.21, p.1105-1109, 2002.
- KARSLIGIL, T.; BALCI, I.; ZER, Y. Antibacterial sensitivity of *Acinetobacter* strains isolated from nosocomial infections. *J Int Res.*, v.32, p.436-441, 2004.
- KOLJALG, S.; NAABER, P.; MIKESAR, M. Antibiotic resistance as an indicator of bacterial chlorhexidine susceptibility. *J Hosp Infect.*, v. 51, p.106-113, 2002.
- KUO, L.C.; LAI, C.C.; LIAO, C.H.; HSU, C.K. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia: clinical features, antimicrobial therapy and outcome. *Clin Microbiol Infect.*, v.13, p.196-198, 2007.
- LIVERMORE, D.M. Defining an extended-spectrum β -lactamase. *Clin Microb Infect*, v.14, p.3-10, 2008.
- MAHGOUN, S.; AHMED, J.; GLATT, A.E. Underlying characteristics of patients harboring highly resistant *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control.*, v.30, p.386-390, 2002.
- MARTINS, S.T.; MOREIRA, M.; FURTADO, G.H.C.; et al. Application of control measures for infections caused by multiresistant Gram-negative bacteria in intensive care unit patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.99, p.331-334, 2004.
- PAI, H.; KIM, J.; LEE, J.H.; CHOE, K.W.; GOTOH, N. Carbapenem resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.45, p.480-484, 2001.
- PFALLER, M.A.; JONES, R.N.; DOERN, G.V.; KUGLER, K. and The Sentry Participants Group. Bacterial Pathogens Isolated from Patients with bloodstream Infection: Frequencies of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Patterns from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997). *Antimicrobial Agents Chemother.*, v. 42, p.1762-1770, 1998.
- POIREL, L.; NORDMANN, P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect.*, v.12, p.826-836, 2006.
- PONTES, V.M.O.M.; MENEZES, E.A.; CUNHA, F.A.; ÂNGELO, M.R.F.; SALVIANO, M.N.C.; OLIVEIRA, I.R.N. Perfil de Resistência de *Acinetobacter baumannii* a Antimicrobianos nas Unidades de Terapia Intensiva e Semi-Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. *Rev Bras An Clin*, v.38, p.123-126, 2006.
- POOLE, K. Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. *Microb Infect*, v.10, p.12-26, 2004.
- POURNARAS, S.; MARKOGIANNAKIS, A.; IKONOMIDIS, A.; KONDYLI, L.; BETHIMOUTI, K.; MANIATIS, A.N.; et al. Outbreak of multiple clones of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates expressing OXA-58 carbapenemase in an intensive care unit. *J Antim Chemot*, v.57, p.557-561, 2006.
- RINDER, H. Hetero-resistance: na under recognized confounder in diagnosis and therapy? *J Med Microbiol.*, v.50, p.1018-1020, 2001.

- ROCHA, L.A.; VILELA, C.A.P.; CEZÁRIO, R.C.; ALMEIDA, A.B.; FILHO, P.G. Ventilator-Associated Pneumonia in na Adult Clinical-Surgical Intensive Care Unit of a Brazilian University Hospital: Incidence, Risk Factors, Etiology, and Antibiotic Resistance. *Braz J Infect Dis*, v.12, p.80-85, 2008.
- ROSSI, F.; GARCÍA, P.; RONZON, B.; CURCIO, D.; DOWZICKY, M.J. Rates of antimicrobial resistance in Latin America (2004-2007) and in vitro activity of the glycylycine, tigecycline and of other antibiotics. *Braz J Infect Dis.*, v.12, p.405-415, 2008.
- SADER, H.S.; MENDES, R.E.; GALES, A.C.; JONES, R.N.; PFALLER, M.A.; ZOCCOLI, C.; SAMPAIO, J. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros – Resultados do Programa Sentry, 1997 e 1998. *J Pneumol*, v.27, p.59-67, 2001.
- SADER, H.S.; GALES, A.C.; PFALLER, M.A.; MENDES, R.E. ; ZOCCOLI, C. ;BARTH, A. ; JONES, R.N. Pathogen frequency and resistance patters in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the Sentry Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis.*, v.5, p.200-214, 2001.
- SIMOR, A.E.; LEE, M.; VEARNCOMBE, M. An Outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol.*, v.23, p.261-267, 2002.
- SMOLYAKOV, R.; BORER, A.; RIESENBERG, K. Nosocomial multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream-infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *J Hosp Infect.*, v.54, p.32-38, 2003.
- SUPERTI, S.V.; MARTINS, D.S.; CAIERÃO, J.; SOARES, F.S.; PROCHNOW, T.; ZAVASCKI, A.P. Indications of Carbapenem resistance evolution through heteroresistance as na intermediate stage in *Acinetobacter baumannii* after carbapenem administration. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v.51(2), p.111-113, 2009.
- TAVARES, W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos. 3ª ed. São Paulo: Atheneu 2001.
- VAQUE, J.; ROSSELO, J.; TRILLA, A.; MONGE, V.; GARCIA-CABALLERO, J.; ARRIBAS, J.L.; et al. Nosocomial infections in Spain: results of five nationwide serial prevalence surveys (EPINE Project, 1990 to 1994). *Nosocomial Infections Prevalence Study in Spain. Infect Control Hosp Epidemiol.*; v.17, p.293-297, 1996.
- VILA, J.; MARCO, E. Interpretative reading of the non-fermenting gram-negative bacilli antibiogram. *Enf Inf y Microb Clín*, v.20, p.304-312, 2002.
- VILLERS, D. ; BUREL, M.C. ; GIAFFREUT, F., et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med*, v.129, 182-189, 1998.
- VOSYLIUS, S. ; SIPYLATE, J. Intensive care unit acquired infection : a prevalence and impact on morbidity and mortality. *Acta Anesthesiol Scan*, v.47, p.1132-1137, 2003.
- WALSH, T.R.; TOLEMAN, M.A.; POIREL, L.; NORDMANN, P. Metallo β -lactamases: the quiet before the storm. *Clin Microb Rev*, v.18, p.306-325, 2005.
- WISPLINGHOFF, H.; SCHMITT, R.; WÖHRMANN, A.; STEFANIK, D.; SEIFERT, H. Resistance to disinfectants in epidemiologically defined clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Hosp Infect.*, v.66, p.174-181, 2007.
- WU, C.L. ; YANG, D.I. ; CHEN, P.Z. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest*, v.122, p.662-668, 2002.
- ZANON, U. ; NEVES, J. Aderência e colonização. In : Zanon U, Neves J. Infecções Hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: MEDSI; 1987, p.65-91.
- ZAVASCKI, A.P.; SOARES, F.C.; SUPERTI, S.V.; et al. Stable carbapenem susceptibility rates among multidrug resistant *Acinetobacter spp* strains in a setting of high prevalence of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob. Agents*, v.30, p.187-189, 2007.

Revisão sistemática das alterações decorrentes da irradiação de sítios de implantes osseointegráveis com laser de baixa intensidade.

Systematic review of the alterations due to the use of low-level laser in sites with osseointegrates implants

Fernando RAVAZZI, Túlio Luiz Durigan BASSO, Fernando Salimon RIBEIRO, Letícia Helena THEODORO, Ana Emília Farias PONTES*

Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos – UNIFEB. Programa Mestrado em Ciências Odontológicas. Av. Prof. Roberto Frade Monte, 389, Aeroporto, CEP14783-226. Barretos, SP

RESUMO

Atualmente há uma grande demanda por técnicas e materiais que possam intensificar e acelerar o processo de reparo ósseo ao redor de implantes osseointegráveis. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi determinar a eficiência do laser de baixa intensidade (LBI) na osseointegração, por meio de uma revisão sistemática da literatura. Para isto, uma busca bibliográfica computadorizada foi realizada no sítio do Medline, EBSCO, e Cochrane Reviews cruzando os termos “laser” e “dental implants” em Junho de 2010. Não foram aplicados limites à pesquisa. Respectivamente, 251, 95, e 12 resumos foram identificados. A busca foi ampliada manualmente, e no total 13 estudos se enquadraram nos critérios de inclusão. Não foram encontrados estudos clínicos randomizados controlados ou artigos de revisão sistemática, apenas estudos controlados em animais. Deste total, 12 estudos confirmaram os benefícios do LBI na

osseointegração, enquanto um não confirmou tais benefícios, o que segundo os autores possivelmente ocorreu devido ao limitado tamanho da amostra e da variedade dos valores obtidos na quantificação da porcentagem de contato osso-implante. Com base nos estudos revisados, pode-se sugerir que uso do LBI levou ao: aumento do valor do torque de remoção; aumento da deposição de cálcio e fósforo e de hidroxiapatita de cálcio, sugerindo uma aceleração da maturação óssea; aumento da dureza nos tecidos perimplantares; aumento da quantidade de osteócitos, do metabolismo e atividade celular; aumento da extensão de contato osso-implante.

Palavras-chave: Implantes Dentários; Lasers; Osseointegração.

ABSTRACT

In present days there is a demand for techniques and materials that may intensify and accelerate bone healing process around osseointegrated implants. Thus, the aim of the study was to determine the efficiency of low-level laser therapy (LLL) in osseointegration, by systematically reviewing the literature. A computerized literature search in Medline, EBSCO, and Cochrane Review sites crossing the terms “laser” and “dental implants” in 2010 June. No limits were applied to the research. Respectively, 251, 95 and 12 abstracts were identified. The search was extended manually, and a total of 13 studies met the inclusion criteria. Neither clinical randomized controlled trials nor systematic review articles were found, only randomized studies in animals. Among them, 12 studies confirmed the benefits

of LLLT in osseointegration, while one study did not confirm, and according to the authors possibly due to the limited size of sample and variability from the percentage of bone-implant contact values. Based on the reviewed studies, it could be suggested that the use of LLLT led to an increase in removal torque; increase in the deposition of calcium and phosphorus, and of hydroxyapatite of calcium, suggesting that occurred an acceleration on bone maturation; increase in the hardness of perimplantar tissues; not to mention the increase in the quantity of osteocytes, and cellular metabolism and activity; and the extension of bone-implant contact.

Keywords: Dental Implants; Lasers; Osseointegration.

* Autor de correspondência:

Telefone: (17) 3321-6468.

Email: anaemiliapontes@yahoo.com.br.

Recebido em: 02/07/2010

Aceito para publicação em: 09/09/2010

INTRODUÇÃO

A obtenção e manutenção da osseointegração dependem da capacidade de cicatrização, reparação e de remodelamento dos tecidos biológicos que circundam o implante e o insucesso do tratamento engloba, uma série de eventos: processos biológicos; processos biomecânicos e adaptação do paciente. Os processos de reabsorção e aposição óssea são influenciados por fatores sistêmicos e locais e são controlados pela proliferação, diferenciação e ativação de osteoclastos e osteoblastos (KIM et al., 2007).

A palavra LASER significa *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* que, em português, seria “luz amplificada pela emissão estimulada de radiação”. Na Odontologia há dois grupos de lasers, sendo esses classificados em lasers de baixa intensidade (LBI), que tem efeito não-térmico, e lasers de alta intensidade, com efeitos térmicos sobre os tecidos.

Dentre os equipamentos de LBI, os mais utilizados são os de Arsênio-Gálio (GaAs), Arsênio-Gálio-Alumínio (GaAlAs), Hélio-Neônio (HeNe), Índio-Gálio-Alumínio-Fósforo (InGaAlP), com emissão em diferentes comprimento de onda (THEODORO et al., 2002). Os LBI atuam a nível celular, através de interação fotoquímica, aumentando o metabolismo celular e, consequentemente, induzindo diferentes efeitos gerais como analgésicos, antiinflamatórios e trófico-regenerativos. Estudos tem comprovado sua ação de estimulação sobre células ósseas (OSAWA et al., 1998; DÖRTBUDAK et al., 2000; KHADRA et al., 2005A; KHADRA et al., 2005B; DOMINGUEZ et al., 2009) e o tecido ósseo (TRELLES e MAYAYO, 1987; GERBI et al., 2005; MARKOVIC et al., 2005; PRETEL, 2005; CARVALHO et al., 2006; LIRANI-GALVÃO et al., 2006; NISSAN et al., 2006; CERQUEIRA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2008; KREISNER et al., 2009; MARKOVIÇ et al., 2009; BALLEZA et al., 2010). Tais efeitos seriam desejáveis em áreas perimplantares, e potencialmente garantiriam maior agilidade ao profissional e satisfação ao paciente.

Pesquisas recentes em animais têm demonstrado que o LBI pode estimular a osteogênese durante a remodelação óssea e influenciar positivamente a osteogênese no processo de osseointegração de implantes dentários (KHADRA et al., 2004; KIM et al., 2007). Outro estudo demonstrou que a irradiação com laser infra-vermelho pode melhorar o processo de osseointegração por aumentar a incorporação de cálcio e hidroxiapatita no tecido ósseo (LOPES et al., 2007). Além disto, alguns estudos demonstraram que o LBI aumenta o embricamento mecânico osso implante demonstrado pelo aumento de torque de remoção dos implantes nos tecidos irradiados (BLAY, 2001; CASTILHO FILHO, 2003; CAMPANHA et al., 2007; BOLDRINI, 2010). Por outro lado, outro estudo não mostrou efeito estatisticamente significativo na porcentagem de Contato osso implante após irradiação com LBI, e que a maior diferença numérica entre o grupo irradiado e o controle ocorreu nos implantes inseridos com menor estabilidade primária (TORRES e TEIXEIRA, 2008).

Além destes fatos ainda são escassos os estudos clínicos controlados que avaliam o efeito dos LBI na osseointegração de implantes dentários, bem como avaliam os parâmetros de irradiação necessários para obtenção de efeitos biológicos satisfatórios. Diante destes fatos, o objetivo deste estudo é avaliar em uma revisão sistemática a efetividade do LBI em intensificar o contato entre o osso e a superfície do implante e acelerar o processo de reparo ósseo em áreas perimplantares.

MATERIALE MÉTODOS

Uma busca bibliográfica computadorizada foi realizada no sítio do Medline, EBSCO, e Cochrane Reviews (dentro do tópico “Oral Health”), cruzando os termos “laser” e “dental implants” em Junho de 2010, e assim respectivamente, 251, 95 e 12 resumos foram identificados. Não foram aplicados limites de data, idioma, ou quaisquer outros. A pesquisa foi ampliada manualmente por meio de comunicação eletrônica e busca em sítios de companhias fabricantes e importadores dos LBI (DMC Equipamentos, São Carlos, Brasil; HELBO Photodynamic Systems GmbH & Co KG, Wels, Austria; MM Optics, São Carlos, Brasil; Theralase Technologies Inc., Toronto, Canadá).

Foram incluídos artigos que avaliassem o tecido ósseo perimplantar após a irradiação com LBI, e excluídos artigos de revisão de literatura que não descrevessem a metodologia empregada. Desta forma, no total, 13 estudos foram selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos treze estudos selecionados na revisão não foram encontrados estudos clínicos randomizados controlados e artigos de revisão sistemática. Apenas estudos controlados em animais foram localizados e são descritos a seguir (Tabela 1). Destes estudos 8 foram realizados em tibia de coelho, 1 em fêmur de coelho, 1 em crista ilíaca de balbuíno, 1 em seio maxilar de ovino e 2 em tibia de rato. Dos treze estudos apenas um estudo não demonstrou efeitos positivos da irradiação laser nos mecanismos de osseointegração (TORRES e TEIXEIRA, 2008).

Blay (2001) realizou um estudo com o objetivo de avaliar se o processo de osseointegração de implantes inseridos em tíbias de coelhos sofre alterações quando são irradiadas com LBI com diferentes comprimentos de onda, por meio da análise da frequência de ressonância e do torque de remoção. Para isto, 30 coelhos foram divididos em 3 grupos: um grupo foi irradiado com laser com comprimento de onda de 680nm, o outro com laser com comprimento de onda de 830nm, enquanto os demais foram mantidos como controle. Em cada animal um implante foi instalado por tibia, e cada implante foi avaliado com relação à frequência de ressonância antes da sutura final. Nos grupos experimentais, as irradiações foram realizadas com densidade de energia de 4 J/cm² por ponto, sendo 2 pontos de cada lado

da tibia, em 10 sessões, com intervalos de 48 horas entre elas, sendo a primeira no pós-operatório imediato. Após 3 semanas do procedimento cirúrgico, ambos implantes de cada animal foram avaliados com relação à frequência de ressonância, e um teve o torque de remoção quantificado. O implante remanescente foi novamente submerso, e 6 semanas após sua instalação, esse foi reaberto para avaliação da frequência de ressonância e torque de remoção. Os resultados da análise estatística da frequência de ressonância indicaram que em ambos

os grupos irradiados apresentaram menores valores no momento da instalação dos implantes em comparação com os demais períodos. Considerando o torque de remoção, diferenças entre os grupos foram observadas às 6 semanas, com maiores valores nos grupos experimentais em comparação com o controle. Os autores concluíram que a irradiação com laser de comprimento de onda de 680 nm e 830 nm foram benéficos no processo de osseointegração de implantes instalados em tibia de coelhos.

Tabela 1: Estudos controlados incluídos nesta revisão.

Autoria	Modelo	Protocolo de Aplicação do Laser	Avaliação	Efeito do LBI
Blay (2001)	Tibia de Coelho	830nm e 680nm, 65mW, 4J/cm ² , em 2 pontos, sendo 10 aplicações com intervalos de 48h entre elas	Torque de remoção e Frequência de ressonância	Maior valor do torque de remoção
Dörtbudak et al. (2002)	Crista Iliaca de Babuínos	680 nm, 100 mW por 1 mi, 6 J	Contagem de osteócitos e Quantificação de reabsorção óssea	Maior quantidade de osteócitos presentes e viáveis
Castilho Filho (2003)	Tibia de Coelhos	780 nm, 40mW, 4 pontos, de 7,5J/cm ² por ponto, cada 48h por 14 dias	Torque de remoção	Maior valor do torque de remoção
Guzzardella et al. (2003)	Femur de coelho	780 nm, 1 W, 300 J/cm ² , por 10 min	Histomorfometria; Microdureza	Maior contato osso-implante Maior dureza óssea próximo ao implante
Khadra et al. (2004)	Tibia de Coelho	830 nm, 150mw, 23 J/cm ² , 9 aplicações de 3 J, por 10 dias consecutivos	Torque de remoção, Histomorfometria, e Microanálise por energia dispersiva de raios X	Maior valor do torque de remoção Maior valor do contato osso-implante Maior deposição de cálcio e fósforo
Lopes et al. (2005)	Tibia de Coelho	830 nm, 10 mW, 85 J/cm ² , 7 sessões com intervalos de 48 h	Espectroscopia Raman	Maior deposição de hidroxiapatita de cálcio
Campanha et al. (2007)	Tibia de Coelhos	830 nm, 12mW, 1,075 J/cm ² por ponto, 4 pontos, 51 s, 4,3 J/dia, 7 sessões com intervalos de 48 h	Torque de remoção	Maior valor do torque de remoção
Jakse et al. (2007)	Seio Maxilar de Ovino	680 nm, 75 mW, nos dias 0, 1, 3 e 7, totalizando 3-4 J/cm ²	Histomorfometria	Maior contato osso-implante
Kim et al. (2007)	Tibia de rato	808 nm, 96 mW, 830 mW/cm ² , e 960 mJ por ponto	Imunohistoquímica	Maior atividade metabólica do osso e células ósseas
Lopes et al. (2007)	Tibia de Coelho	830 nm, 10mW, 21,5 J/cm ² por ponto, 86 J por sessão, 7 sessões em intervalos de 48 h	Espectroscopia Raman e Microscopia Eletrônica de varredura	Maior deposição de hidroxiapatita de cálcio
Torres & Teixeira (2008)	Tibia de Coelho	830 nm, 100mW, 3 pontos ao redor dos implantes, durante 15 dias a cada 48 h, totalizando 24 J/cm ²	Histomorfometria	Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos
Pereira et al. (2009)	Tibia de Coelho	780 nm, 7,5 J/cm ² por 10 s em cada ponto, 4 pontos ao redor de cada implante a cada 48 h, durante 14 dias	Histometria	Maior contato osso-implante
Boldrini (2010)	Tibia de Rato	808 nm, 50 mW, 0,4 cm ² , durante 1 min e 23 s, 11 J/cm ² em duas aplicações, totalizando 22 J/cm ²	Torque de remoção	Maior valor do torque de remoção

No ano de 2002, Dörtbudak et al. usaram cinco babuínos, em cujas cristas ilíacas foram inseridos implantes de superfície jateada e submetida a ataque ácido. As irradiações com LBI (690 nm, 100 mW por 1 minuto, 6 J) foram realizadas transcirurgicamente, na perfuração realizada com fresa para instalação do implante, e no tecido ósseo perimplantar, após sua instalação. Cinco dias após, a amostra foi removida para contagem dos osteócitos e quantificação da reabsorção óssea. Nas amostras, a contagem média de osteócito por unidade de área foi 109,8 células do grupo irradiado e 94,8 células do grupo controle. Adicionalmente, osteócitos viáveis foram encontrados em 41,7% das lacunas do grupo submetido a irradiação, e em 34,4% das lacunas do grupo não-irradiado; sendo esta diferença foi estatisticamente significativa. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à área total de reabsorção óssea. Os autores concluíram que a irradiação teve efeito positivo na integração dos implantes *in vivo*, enquanto a taxa de reabsorção não foi influenciada pela irradiação.

Castilho Filho (2003) avaliou, por meio do torque de remoção, a influência da irradiação com LBI no processo de reparação óssea após a instalação de implantes osseointegráveis. Foram utilizados 33 coelhos que foram divididos em 3 grupos, de acordo com o período de acompanhamento (14, 21 e 42 dias). Cada animal teve um implante instalado em cada tibia, e uma destas foi irradiada (GaAlAs, 780nm, 7,5 J/cm², 4 pontos de irradiação, totalizando 10 segundos, com intervalo de 48 horas por um período de 14 dias). No final de cada período de observação, os animais foram sacrificados, as tíbias foram retiradas e o valor do torque de remoção dos implantes registrado. No período de 14 dias, diferenças estatisticamente significantes não foram observadas entre os grupos irradiado (14,21 Ncm) e controle (12,12 Ncm). Na comparação entre os grupos irradiado e controle, nos períodos de 21 dias (21,00 Ncm e 15,28 Ncm, respectivamente) e 42 dias (24,55 Ncm e 17,31 Ncm, respectivamente) as diferenças foram estatisticamente significantes. Os autores concluíram que houve um aumento na resistência óssea para os implantes irradiados.

Em 2003, Guzzardella et al. desenvolveram um estudo em fêmur de 12 coelhos, no qual analisaram o uso do LBI (GaAlAs, 780 nm, 300 J/cm², 1 W, por 10 minutos) em implantes de hidroxiapatita. As avaliações foram realizadas por meio da quantificação da microdureza Vikers do osso (avaliada a 200µm e 2.000µm do implante nos blocos cortados em que as peças de osso e tecido adjacentes estavam embebidos em resina) e do índice de afinidade (descrito pelos autores como a extensão de osso em direto contato com o implante sem a presença de tecido mole, dividida pela extensão total da interface osso implante, multiplicada por 100). As irradiações foram realizadas por 5 dias consecutivos nos sítios experimentais, enquanto os demais foram mantidos como controle. Três e 6 semanas após a instalação dos implantes os animais foram sacrificados. A análise da microdureza foi feita agrupando os resultados das mensurações da 3ª e 6ª semanas de cada grupo. Desta forma, maiores valores de dureza foram observados no grupo irradiado

em comparação com o controle, apenas na análise realizada a 200µm do implante. Os índices de afinidade observados foram significativamente maiores nos sítios irradiados (80,8 e 88,5, respectivamente na 3ª e 6ª semanas) que nos não-irradiados (59,9 e 74,8, respectivamente na 3ª e 6ª semanas). Os autores concluíram que a aplicação do laser, no tratamento pós-operatório, pode melhorar a interface osso-implante.

Khadra et al. (2004) realizaram um estudo no qual inseriram discos de titânio na tibia de 12 coelhos. Aplicações de LBI foram realizadas (GaAlAs, 830 nm, 150 mw, 23 J/cm², 9 aplicações de 3 J, por 10 dias consecutivos) nos animais do grupo experimental, enquanto os demais foram mantidos como controle. Os animais foram sacrificados 8 semanas após a instalação dos implantes. As análises incluíram avaliação do torque de remoção, histomorfometria, e microanálise por energia dispersiva de raios X. Os autores observaram maior torque de remoção nos sítios irradiados em comparação com o controle (14,35 Ncm e 10,27 Ncm, respectivamente). A porcentagem de cálcio (4,76% e 2,18%, respectivamente no grupo irradiado e controle) e fósforo (3,21% e 1,62%, respectivamente) foi maior no grupo irradiado. Estas diferenças foram estatisticamente significantes. Além disto, considerando especificamente o COI, apenas quatro implantes foram utilizados nesta análise, e os autores não apresentaram resultados numéricos, tendo apenas estimado que o aumento nos sítios irradiados foi de 10%. Com base nos resultados da deposição de cálcio e fósforo, autores sugerem que a a maturação óssea seja acelerada no osso irradiado, além disto, sugerem que a irradiação pode ter um efeito favorável no processo de reparo ósseo e fixação de implantes de titânio.

Lopes et al. (2005) avaliaram a incorporação de hidroxiapatita de cálcio durante o processo de reparo ósseo ao redor de sítios submetidos ou não a radiação com LBI (GaAlAs, 830 nm, 10 mw, 85 J/cm², 7 sessões com intervalos de 48 horas) por meio do espectroscopia Raman. Os implantes foram inseridos na tibia dos 14 coelhos, e os animais foram sacrificados 15, 30, e 45 dias após. Os valores dos sítios irradiados foram 32±2 SE, 70±4 SE e 73 ± 3 SE, e nos sítios controles foram de 32±3 SE, 46±4 SE e 43±5 SE, respectivamente. Contatou-se uma concentração significativa maior de hidroxiapatita de cálcio nos sítios irradiados em comparação com o controle, 30 e 45 dias após a implantação. Os autores discutem que tais resultados evidenciam uma redução em aproximadamente 30% do tempo de reparo nos sítios irradiados. Os autores concluíram que a aplicação do laser foi benéfica para o reparo ósseo.

No estudo de Campanha et al. (2007), implantes foram inseridos nas tíbias de coelhos, que foram divididos em dois grupos, aqueles irradiados com LBI (GaAlAs, 830nm, 12mW, 1,075 J/cm² por ponto, 4 pontos, 51 segundos, 4,3 J/dia, 7 sessões com intervalos de 48 horas) enquanto os demais foram mantidos como controle. Os animais foram sacrificados para avaliação nos dias 15, 30 e 45. Os valores de torque foram maiores no grupo irradiado (13,62 Ncm, 24,84 Ncm, e 27,4 Ncm, respectivamente) em comparação com o controle (7,02 Ncm, 16,94 Ncm, 23,5 Ncm, respectivamente) nos dias 15 e 30. No dia

45 não houve diferença entre os grupos. Os autores concluíram que a aplicação do LBI foi responsável pelo aumento do embricamento do implante ao osso, no mês inicial, relatado pelos mesmos como mais crítico da osseointegração.

Jakse et al. (2007) estudaram o efeito do tratamento com LBI na regeneração óssea em seio maxilar com enxerto ósseo de 12 ovinos. Na primeira fase da pesquisa foi realizada elevação bilateral do seio maxilar com enxertia de osso da crista ilíaca, sendo apenas o lado teste irradiado com laser durante a cirurgia e repetidas nos dias 1, 3 e 7. Na segunda fase, o tecido enxertado foi trefinado para análise histológica e o implante foi instalado, esta fase se deu 4 semanas após, em metade das ovelhas, e 12 semanas após, nas restantes. No lado teste o mesmo protocolo de irradiação foi empregado. Dezesesseis semanas depois, os animais foram sacrificados. As aplicações de laser (680 nm, 75 mW) em cada sessão somaram 3 a 4 J/cm². As biópsias obtidas na primeira fase diferiram pouco entre o controle e o teste tanto 4 quanto 12 semanas após o enxerto. A análise realizada na segunda fase, revelou diferença estatisticamente significativa entre os grupos considerando a porcentagem de COI nos períodos de 4 (15,2% no grupo irradiado e de 9,3% no grupo controle) e de 12 semanas (25,2% no grupo irradiado e de 17,5% no grupo controle). Os autores concluíram que o laser não foi benéfico na regeneração óssea dentro do seio maxilar, no entanto provocou efeito positivo sobre a osseointegração.

Por sua vez, Kim et al. (2007) avaliaram a expressão de mediadores do metabolismo ósseo em sítios de 20 ratos submetidos ou não à radiação com LBI (808 nm, 96 mW, 830 mW/cm², and 960 mJ por ponto). As aplicações do grupo irradiado ocorreram durante 7 dias após a instalação de implantes. Foram avaliados o ativador do receptor do fator nuclear K β (RANK), seu ligante (RANKL), e osteoprotegerina (OPG). Dois ratos de cada grupo foram sacrificados em cada período: 1, 3, 7, 14 e 21 dias após a implantação. Os autores observaram um aumento da expressão dos mediadores e concluíram que a radiação promoveu um aumento da atividade metabólica e aumento da atividade das células ósseas.

Lopes et al. (2007) avaliaram incorporação de cálcio de hidroxiapatita através de espectroscopia Raman, e por microscopia eletrônica de varredura, a qualidade óssea ao redor dos implantes dentários após uso de LBI (GaAlAs, 830nm, 10 mw, 21,5 J/cm² por ponto, 86 J por sessão, 7 sessões em intervalos de 48 horas). Implantes de titânio foram instalados na tíbia de 14 coelhos, destes, 8 foram irradiados com LBI e 6 foram mantidos como controle. Os animais foram sacrificados 15, 30 e 45 dias após a cirurgia. Oito leituras foram tomadas ao redor do implante pela espectroscopia Raman. Os resultados mostraram maior concentração de cálcio de hidroxiapatita nos sítios irradiados (33, 75, e 65, respectivamente) em comparação com controle (30, 47, e 36, respectivamente) aos 30 e 45 dias. Os autores discutem que esses resultados representam uma redução em aproximadamente 30% do tempo de reparo nos sítios irradiados e concluíram que o laser favoreceu o reparo ósseo. Torres e Teixeira (2008) realizaram estudo em que avaliaram a influência do LBI na formação óssea em implantes em relação à

estabilidade primária em osso do tipo IV. Para isto, utilizaram 6 coelhos da raça Nova Zelândia que receberam quatro implantes cada, dois com ancoragem monocortical e dois com bicortical na tíbia. O grupo experimental recebeu irradiação com LBI (GaAlAs, 830 nm em 3 pontos ao redor dos implantes, durante 15 dias a cada 48 horas, totalizando 24 J/cm² por tíbia). A rotina do grupo controle foi idêntica, porém com o equipamento de laser desligado. Após 30 dias, todos os animais sofreram eutanásia, as lâminas histológicas foram processadas e avaliadas com relação ao percentual de COI. Como resultado, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos irradiado e controle, com ancoragem mono (73% e 62%, respectivamente) ou bicortical (81% e 77%). Observou-se que o efeito do laser na porcentagem de COI foi mais positivo nos implantes com menor estabilidade primária. As amostras irradiadas pareceram apresentar maior vascularização e organização lamelar, sugerindo maior maturação em relação ao controle, independente da estabilidade. Os autores concluíram que o laser não mostrou efeito estatisticamente significativo na porcentagem de COI, e que a maior diferença numérica entre o grupo irradiado e o controle ocorreu nos implantes inseridos com menor estabilidade primária.

Em 2009, Pereira et al. desenvolveram um estudo com objetivo de avaliar histometricamente a influência do tratamento com LBI sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio inseridos nas tíbias de 12 coelhos. Os implantes da tíbia direita foram irradiados com LBI (GaAlAs, 780nm, 7,5 J/cm² por 10 segundos em cada ponto, quatro pontos ao redor de cada implante a cada 48 horas durante 14 dias), enquanto os da tíbia esquerda não foram irradiados, servindo como grupo controle. Metade dos animais foram sacrificados 3 semanas após a cirurgia, enquanto os demais foram sacrificados após 6 semanas. Foram realizadas avaliações do COI e da área de novo osso. As porcentagens de COI foram significativamente maiores no grupo irradiado (35,9% e 37,1%) em ambos os períodos comparado com controle (32,5% e 29,3%). Porém, na análise intra-grupos (3 versus 6 semanas), diferenças significantes não foram detectadas. Com relação à avaliação da área de novo osso, tanto no grupo irradiado (63,4% e 74,0%) quanto no grupo controle (59,2% e 69,2%), os valores aumentaram significativamente, todavia, diferenças significantes não foram observadas entre os grupos. Os autores concluíram que o uso do laser não afetou a área de novo osso, mas foi eficaz em melhorar a porcentagem de COI.

Por fim, Boldrini (2010) avaliou o valor do torque de remoção de implantes cujos leitões foram irradiados ou não com LBI (GaAlAs, 808 nm, 50 mW, com feixe colimado de 0,4 cm², durante 1 minuto e 23 segundos, e com densidade de energia de 11 J/cm² em duas aplicações, totalizando 22 J/cm², sendo estas realizadas imediatamente após o preparo do leito criado para instalação do implantes). Para isto, 64 ratos adultos Wistar foram utilizados. Metade dos animais foram incluídos no grupo teste (irradiados), enquanto os demais foram incluídos no grupo controle (não-irradiados). Todos os animais tiveram a tíbia perfurada com fresa de 2 mm, onde um implante (2,2 x 4 mm) foi inserido. Os

animais foram sacrificados 7, 15, 30 e, 45 dias após a instalação dos implantes. Na quantificação do torque de remoção, os valores obtidos no grupo irradiado nos períodos de acompanhamento foram 1,98 Ncm, 2,50 Ncm, 9,25 Ncm, e 12,25 Ncm, e no grupo controle foram 1,75 Ncm, 3,14 Ncm, 6,40 Ncm, e 9,86 Ncm. Nos períodos de 30 e 45 dias, os valores de torque foram estatisticamente maiores no grupo irradiado, e em ambos os grupos foram observados aumentos nos valores do torque com o decorrer do tempo. A autora sugere que a irradiação com laser foi benéfica para aumentar o torque de remoção de implantes osseointegráveis.

Este estudo foi desenvolvido para avaliar as alterações ósseas observadas em sítios perimplantares irradiados por LBI. No delineamento da metodologia, optou-se pelo emprego dos LBI pela relatada capacidade de estimular células ósseas (OSAWA et al., 1998; DÖRTBUDAK et al., 2000; KHADRA et al., 2005A; KHADRA et al., 2005B; DOMINGUEZ et al., 2009) e o tecido ósseo (TRELLES e MAYAYO, 1987; GERBI et al., 2005; MARKOVIC et al., 2005; PRETEL, 2005; CARVALHO et al., 2006; LIRANI-GALVÃO et al., 2006; NISSAN et al., 2006; CERQUEIRA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2008; KREISNER et al., 2009; MARKOVIĆ et al., 2009; BALLEZA et al., 2010), aliado ao alto poder de penetração em profundidade, e pelo custo acessível. A evidência científica está relacionada à realização de estudos clínicos randomizados controlados ou revisões de literatura sistemática, que não foram detectados nesta busca bibliográfica. Sendo assim, com base nos estudos revisados, apenas sugere-se que a aplicação de LBI seja benéfica no processo de osseointegração, conforme destacado por vários autores (BLAY, 2001; DÖRTBUDAK et al., 2002; CASTILHO FILHO, 2003; GUZZARDELLA et al., 2003; KHADRA et al. 2004; LOPES et al., 2005; CAMPANHA et al., 2007; JACKSE et al., 2007; KIM et al., 2007; LOPES et al., 2007; PEREIRA et al. 2009; BOLDRINI, 2010). Convém enfatizar que apenas um estudo (TORRES e TEIXEIRA, 2008) não confirmou tais benefícios, o que segundo os autores possivelmente ocorreu devido ao limitado tamanho da amostra (6 coelhos no total) e da variedade dos valores de porcentagem do COI.

Outros estudos demonstraram que o LBI pode aumentar a interação mecânica do osso com o implante (BLAY, 2001; CASTILHO FILHO, 2003; CAMPANHA et al., 2007; BOLDRINI 2010). Este fato pode ser justificado pelo aumento da velocidade da formação óssea resultante do aumento do metabolismo celular após a irradiação com LBI. O LBI pode acelerar o processo de reparo durante a formação do tecido ósseo por estimular a função dos osteoblastos além de acelerar a mineralização óssea (KIM et al., 1996).

De acordo com Blay (2001), que fez avaliações nas 3ª e 6ª semanas, maiores valores foram detectados no grupo irradiado apenas na 6ª semana. Para Castilho Filho (2003), que fez avaliações aos 14, 21 e 42 dias, as diferenças foram observadas nos períodos de 21 e 42 dias. Khadra et al. (2004) tiveram apenas um período de observação (8 semanas), sendo neste confirmado maior torque no grupo irradiado. Boldrini (2010) realizou as avaliações aos 7, 15, 30 e 45 dias, e assim detectou diferenças significantes

entre os grupos apenas nos períodos de 30 e 45 dias. Vale ressaltar que Boldrini (2010) irradiou as áreas perimplantares usando um protocolo diferenciado, pois em vez de proceder a múltiplas aplicações após o término da cirurgia de instalação do implante osseointegrável, a autora realizou a apenas uma sessão de irradiação, transcirúrgica, diretamente no tecido ósseo, após o preparo do leito de instalação do implante. Contrariamente ao que foi detectado nos demais estudos, que tenderam a observar diferenças entre os grupos nas avaliações tardias, Campanha et al. (2007), que fizeram avaliações aos 15, 30 e 45 dias, constataram as diferenças significantes apenas nos períodos iniciais (15 e 30), e não no período de 45 dias.

Com relação à deposição de cálcio e fósforo nas áreas perimplantares, Khadra et al. (2004) observaram valores significativamente maiores no grupo irradiado quando comparado ao controle, tendo sido os animais sacrificados 8 semanas após a instalação dos implantes. Esta mesma tendência foi observada 30 e 45 dias após a implantação, nos estudos de Lopes et al. (2005) e Lopes et al. (2007) que avaliaram a deposição de Hidroxiapatita de Cálcio. Estes três estudos sugerem que houve uma aceleração no processo de maturação óssea no osso irradiado, corroborando os achados de Trelles e Mayayo (1987) que investigaram o reparo em sítios sem implantes.

No estudo de Guzzardella et al. (2003), que quantificaram a microdureza Vickers óssea a 200 μm e 2000 μm do implante agrupando amostras de animais sacrificados 3 e 6 semanas após a instalação dos implantes, observaram na maior proximidade do implante (200 μm) maior dureza óssea no grupo irradiado em comparação com o controle.

Na avaliação histológica realizada para contagem de osteócitos, o grupo irradiado teve quantidade significativamente maior de osteócitos presentes e viáveis que o controle (DÖRTBUDAK et al., 2002). Em tal estudo, a irradiação foi realizada em sessão única, transcirúrgicamente, diretamente sobre o tecido ósseo, e os animais foram sacrificados após 5 dias.

Outro estudo em animais demonstrou que o LBI também pode influenciar na formação do tecido ósseo por aumentar a vascularização e acelerar a formação de um tecido ósseo com trabeculado mais denso (TRELLES e MAYAYO, 1987).

O processo de reabsorção e aposição óssea são influenciados por fatores sistêmicos e locais e são controlados pela proliferação, diferenciação e ativação de osteoclastos e osteoblastos. O estudo de Kim et al (2007) demonstrou que o LBI influencia a expressão de citocinas responsáveis pela formação e reabsorção óssea, estimulando e controlando o metabolismo ósseo e pelo aumento da expressão de OPG (inibe a ativação de osteoclastos) ao mesmo tempo que revelou a expressão de RANKL (ativa a diferenciação de osteoclastos). Além disto o LBI estimulou a neoformação óssea até o período final de avaliação nos ratos. Os autores observaram um aumento da expressão de RANKL no grupo experimental; os níveis de OPG foram maiores e mais uniforme no grupo experimental e a expressão do RANK foi observado no primeiro dia de avaliação no grupo experimental enquanto no grupo controle apenas aos 21 dias. Diante dos resultados os autores concluíram que a

radiação promoveu um aumento da atividade metabólica e aumento da atividade das células ósseas já que a OPG e o RANK são marcadores de inibição de reabsorção óssea enquanto o RANKL de ativação de osteoclastos.

A avaliação histomorfométrica é considerada uma análise padrão em pesquisas de osseointegração. Poucos estudos avaliaram o contato osso implante após a irradiação do tecido ósseo com LBI (GUZZARDELLA et al., 2003; KHADRA et al., 2004; JAKSE et al., 2007; PEREIRA et al., 2009; TORRES e TEIXEIRA, 2008). Dos estudos descritos a maioria demonstrou que o LBI aumenta o contato osso implante, enquanto um estudo que avaliou o contato osso implante não demonstrou diferenças significativas com o grupo não irradiado com LBI (TORRES e TEIXEIRA, 2008) o que pode ser justificado pela amostra limitada.

Com relação à taxa de reabsorção óssea, Dörtbudak et al. (2002) concluíram esta não ser influenciada pela irradiação com LBI. Por sua vez, ao calcular a área de formação óssea, Pereira et al. (2009) não observaram benefícios com a irradiação com LBI.

Com relação ao comprimento de onda vários estudos têm demonstrado que o laser na faixa do infra-vermelho próximo é o mais efetivo para acelerar o reparo ósseo, devido ao seu alto poder de penetração no tecido ósseo quando comparado ao laser na faixa do visível (LOPES et al., 2005; PINHEIRO e GERBI, 2006).

Os efeitos biológicos do tecido ósseo resultantes da irradiação com LBI provavelmente se devam a escolha do comprimento de onda ideal com maior penetração no tecido ósseo ocasionando alterações a nível celular como aumento da síntese de ATP, diferenciação precoce de osteoblastos, liberação de fatores de crescimento, aumento dos níveis de cálcio, fósforo, proteínas, angiogênese pronunciada e formação de tecido conjuntivo diferenciado (LOPES et al., 2007).

Ainda é muito difícil comparar estudos sobre a ação do LBI na osseointegração, devido aos diferentes modelos experimentais utilizados, comprimentos de onda variáveis e parâmetros distintos de irradiação como energia, potência de saída, tempo e frequência de irradiação, dose e irradiância os quais influenciam diretamente na resposta biológica. Todavia tem-se notado um aumento no número de pesquisas que avaliam o efeito do LBI no metabolismo do tecido ósseo e acreditamos que num futuro próximo haja uma tendência de aumento de estudos sobre o efeito do LBI na osseointegração de implantes dentários, a fim de que possamos definir parâmetros seguros e adequados de irradiação que possam favorecer a reparação do tecido ósseo principalmente em situações de reparo comprometidas.

Desta forma diante dos resultados da revisão da literatura sugere-se que a terapia com LBI possa ser uma opção como método não-invasivo para o estímulo do reparo ósseo após a instalação de implantes, e reforça-se a necessidade da realização de estudos experimentais e clínicos randomizados controlados sobre o assunto.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos revisados, pode-se sugerir que uso do LBI promoveu: aumento do valor do torque de remoção; aumento da deposição de cálcio e fósforo e de hidroxiapatita de cálcio, sugerindo uma aceleração da maturação óssea; aumento da dureza nos tecidos perimplantares; aumento da quantidade de osteócitos, do metabolismo e acelerou a atividade celular; aumento da extensão do contato osso-implante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALLEZA, B. L. F.; ÁNGEL, F. G.; BENÍTEZ, J. M. T.; ROMO, M. J.; GREGORY, P. A.; DÍAZ, O. A. Efectos del láser de baja intensidad en la calcificación ósea. *Oral*, v.11, n. 33, p. 564-568, 2010.

BLAY, A. Efeitos da radiação laser em baixa intensidade no mecanismo de osseointegração de implantes: estudo "in vivo". São Paulo, SP: Dissertação de Mestrado Profissionalizante na Área de Laser em Odontologia, Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares, 2001.

BOLDRINI, C. Avaliação do efeito do laser na formação óssea ao redor de implantes osseointegráveis. Estudo biomecânico em ratos. Barretos, SP: Dissertação de Mestrado em Ciências Odontológicas, Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, 2010.

CAMPANHA, B. P.; POZZA, D. H.; WEBER, J. B. B.; OLIVEIRA, M. G. Anchorage evaluation of dental implants irradiated with GaAIs laser (830nm). *Salvador: Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 6, n. 1, p. 32-38, 2007.

CARVALHO, P. T. C.; SILVA, I. S.; REIS, F. A.; BELCHIOR, A. C. G.; FACCO, G. G.; GUIMARÃES, R. N.; FERNANDES, G. H. C.; DENADAI, A. S. Effect of 650 nm low-power laser on bone morphogenetic protein in bone defects induced in rat femors. São Paulo: *Acta Cirúrgica Brasileira*, v. 21, supl. 4, p. 63-68, 2006.

CASTILHO FILHO, T. Avaliação da ação da radiação laser em baixa intensidade no processo de osseointegração de implantes de titânio inseridos em tíbia de coelhos. São Paulo, SP: Dissertação de Mestrado Profissionalizante na Área de Laser em Odontologia, Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares, 2003.

CERQUEIRA, A.; SILVEIRA, R. L.; OLIVEIRA, M. G.; SANT'ANA FILHO, M.; HEITZ, C. Bone tissue microscopic findings related to the use of diode laser (830nm) in ovine

- mandible submitted to distraction osteogenesis. São Paulo: Acta Cirúrgica Brasileira, v. 22, n. 2, p. 92-97, 2007.
- DOMINGUEZ, A.; CASTRO, P.; MORALES, M. An in vitro study of the reaction of human osteoblasts to low-level laser irradiation. Londres: The Journal of Oral Laser Applications, v. 9, p.21-28, 2009.
- DÖRTBUDAK, O.; HAAS, R.; MALLATH-POKORNY, G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. Dinamarca: Clinical Oral Implants Research, v. 11, n. 6, p. 540-545, 2000.
- DÖRTBUDAK, O.; HAAS, R.; MALLATH-POKORNY, G. Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. Dinamarca: Clinical Oral Implants Research, v. 13, n. 3, p. 288-292, 2002.
- GERBI, M. E.; PINHEIRO, A. L.; MARZOLA, C.; LIMEIRA JÚNIOR, F. A.; RAMALHO, L. M.; PONZI, E. A.; SOARES, A. O.; CARVALHO, L. C.; LIMA, H. V.; GONÇALVES, T. O. Assessment of bone repair associated with the use of organic bovine bone and membrane irradiated at 830 nm. New Rochelle: Photomedicine and Laser Surgery, v. 23, n. 4, p. 382-388, 2005.
- GUZZARDELLA, G. A.; TORRICELLI, P.; NICOLI-ALDINI, N.; GIARDINO, R. Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low-power laser stimulation: an in vivo comparative study. Dinamarca: Clinical Oral Implants Research, v. 14, n. 2, p. 226-32, 2003.
- JAKSE, N.; PAYER, M.; TANGL, S.; BERGHOLD, A.; KIRMEIER, R.; LORENZONI M. Influence of low-level laser treatment on bone regeneration and osseointegration of dental implants following sinus augmentation. An experimental study on sheep. Dinamarca: Clinical Oral Implants Research, v. 18, n. 4, p. 517-24, 2007.
- KHADRA, M.; KASEM, N.; LYNGSTADAAS, S. P.; HAANÆS, H. R.; MUSTAFA, K. Laser therapy accelerates initial attachment and subsequent behaviour of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. A scanning electron microscopic and histomorphometric analysis. Dinamarca: Clinical Oral Implants Research, v. 16, p. 168-175, 2005a.
- KHADRA, M.; LYNGSTADAAS, S. P.; HAANAES, H. R.; MUSTAFA, K. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. Inglaterra: Biomaterials, v. 26, n. 17, p. 3503-3509, 2005b.
- KHADRA, M.; RØNOLD, H. J.; LYNGSTADAAS, S. P.; ELLINGSEN, J. E.; HAANAES, H. R. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. Dinamarca: Clinical Oral Implants Research, v. 15, n. 3, p. 325-332, 2004.
- KIM, K. S.; KIM, J. K.; KIM, S. W.; LEE, J. H.; KIM, Y. K.; KO, S. Y.; SHIMIZU, M. Effects of low level laser irradiation (LLLT) with 904 nm pulsed diode laser on osteoblasts: a controlled trial with the rat osteoblast model. Laser Therapy, v. 8, p. 223-232, 1996.
- KIM, Y. D.; KIM, S. S.; HWANG, D. S.; KIM, S. G.; KWON, Y. H.; SHIN, S. H.; KIM, U. K.; KIM, J. R.; CHUNG, I. K. Effect of low-level laser treatment after installation of dental titanium implant-immunohistochemical study of RANKL, RANK, OPG: an experimental study in rats. Malden: Lasers in Surgery and Medicine, v. 39, n. 5, p. 441-450, 2007.
- KREISNER, P. E.; BLAYA, D.; GAIÃO, L.; MACIEL-SANTOS, M. E.; ETGES, A.; SANTANA-FILHO, M.; OLIVEIRA, M. G. Histological evaluation of the effect of low-level laser on distraction osteogenesis in rabbit mandibles. Valencia: Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 2009 [Epub ahead of print].
- LIRANI-GALVÃO, A. P.; JORGETTI V.; SILVA, O. L. Comparative study of how low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound affect bone repair in rats. New Rochelle: Photomedicine and Laser Surgery, v. 24, n. 6, p. 735-740, 2006.
- LOPES, C. B.; PINHEIRO, A. L.; SATHAIAH, S.; DA SILVA, N. S.; SALGADO, M. A. Infrared laser photobiomodulation (lambda 830 nm) on bone tissue around dental implants: a Raman spectroscopy and scanning electronic microscopy study in rabbits. New Rochelle: Photomedicine and Laser Surgery, v. 25, n. 2, p.96-101, 2007.
- LOPES, C. B.; PINHEIRO, A. L.; SATHAIAH, S.; DUARTE, J.; CRISTINAMARTINS, M. Infrared laser light reduces loading time of dental implants: a Raman spectroscopic study. New Rochelle: Photomedicine and Laser Surgery, v. 23, n. 1, p. 27-31, 2005.
- MARKOVIC, A.; KOKOVIC, V.; TODOROVIC, L. The influence of low-power laser on healing of bone defects: an experimental study. Londres: The Journal of Oral Laser Applications, v.5, p. 169-172, 2005.
- MARKOVIC, A.; DRAZIC, R.; COLIC, S. Effect of laser on the bone defects healing in rats: an experimental study. Servia: Stomatološki Glasnik Srbije, v. 56, n. 2, p. 86-90, 2009.
- NISSAN, J.; ASSIF, D.; GROSS, M. D.; YAFFE, A.; BINDERMAN, I. Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats. Inglaterra: Journal of Oral Rehabilitation, v.33, n. 8, p. 619-624, 2006.
- OLIVEIRA, E. A.; OLIVEIRA, V. G. M.; PIRES, J. A.; BARRETO, A. L. S.; RIBEIRO, M. A. G.; PINHEIRO, A. L. B.; MARQUES, A. M. C.; MELO, C. M.; ALBUQUERQUE JÚNIOR, R. L. C. Effect of low-level laser therapy and mineral trioxide aggregate on

- alveolar bone repair. Piracicaba: Brazilian Journal of Oral Science, Estadual Paulista, 2005.
- v. 7, n. 27, p. 1657-1661, 2008.
- OZAWA, Y.; SHIMIZU, N.; KARIYA, G.; ABIKO, Y. Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. EUA: Bone. v. 22, n. 4, p. 347-354, 1998.
- PEREIRA, C. L.; SALLUM, E. A.; NOCITI JUNIOR, F. H.; MOREIRA, R. W. The effect of low-intensity laser therapy on bone healing around titanium implants: a histometric study in rabbits. EUA: The International journal of oral & maxillofacial implants, v. 24, n. 1, p. 47-51, 2009.
- PINHEIRO, A.L.B.; GERBI, M.E.M.M. Photoengineering of bone repair process. Photomed Laser Surg v. 24, p.169-178, 2006.
- PRETEL, H. Ação de biomateriais e do laser de baixa intensidade na reparação de tecido ósseo. Estudo histológico em ratos. Araraquara, SP: Dissertação de Mestrado em Ciências Odontológicas, Faculdade de Odontologia, Universidade
- QUEIROGA, A. S.; SOUSA, F. B.; ARAÚJO, J. M. S.; SANTOS, S. D.; SOUSA, C. D'F. S.; QUINTANS, T. C.; ALMEIDA, T. P.; NONAKA, C. F. W.; BATISTA, L. V.; LIMEIRA JUNIOR, F. A. Evaluation of bone repair in the femur of rats submitted to laser therapy in different wavelengths: an image segmentation method of analysis. EUA: Laser Physics, v. 18, n. 9, p. 1087-1091, 2008.
- THEODORO, L. H.; GARCIA, V. G.; MARCANTONIO JUNIOR, E. Lasers em Implantodontia. Curitiba: Revista Brasileira de Cirurgia e Implantodontia, v. 33, p. 74-78, 2002.
- TRELLES, M. A.; MAYAYO, E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. Malden: Lasers in Surgery and Medicine, v. 7, n. 1, p. 36-45, 1987.
- UEDA, Y.; SHIMIZU, N. Effects of pulse frequency of low-level laser therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarial cells. EUA: Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery, v. 21, n. 5, p. 271-277, 2003.

Composição centesimal e valor energético do doce chuisco em calda

Centesimal composition and energetic value of the sweet sprinkle in syrup

Theresa Marília Tavares PESSANHA, Karla Silva FERREIRA*

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Avenida Alberto Lamego, 2000 – Parque Califórnia – CEP 28013-602. Campos dos Goytacazes, RJ.

RESUMO

O chuisco é um doce típico da cidade de Campos dos Goytacazes, RJ. Consiste em uma massa à base de gema de ovo e farinha de trigo que é cozida em calda de açúcar. Pode ser cristalizado ou conservado em calda de açúcar. Este trabalho teve como objetivo determinar o valor energético e os teores de proteína, carboidrato, gordura, fibra e sódio em chuisco em calda. Os teores de proteína foram obtidos pelo método Kjeldahl, fibra pelo método enzimático, lipídios pela técnica de Bligh e Dyer, umidade por secagem em estufa a 105°C, cinzas por incineração da amostra em mufla a 550°C, sódio por meio da técnica de fotometria de chama e carboidrato por diferença de

peso entre os nutrientes determinados e o peso da amostra inicial. Foram analisadas oito amostras de chuisco de diferentes fabricantes, coletadas aleatoriamente no comércio varejista. Detectaram-se porcentagens de carboidrato de 45,4% a 62,9%; proteína de 1,5 a 3,3%; lipídios de 1,3% a 9%; fibra de 2,6% a 6,1%; teores de sódio entre 20 mg/100g e 50 mg/100g e valor energético entre 205 Kcal/100g e 287 Kcal/100g de produto.

Palavras-chave: Análise de alimentos, composição de alimentos, alimento regional, valor nutricional de alimentos, rotulagem de alimentos.

ABSTRACT

Chuisco is a typical candy of the Campos dos Goytacazes town, RJ. It consists of a mass based on egg yolk and wheat flour that is cooked in syrup of sugar. It can be crystallized or conserved in syrup of sugar. The aim of this work was to determine the energetic value and the protein, carbohydrate, fat, fiber and sodium content for chuisco in syrup. The protein content was determined by Kjeldahl method, fiber by the enzymatic method, lipids by the technique of Bligh and Dyer, humidity by drying at 105°C, ashes by incineration of the sample in mufla at 550°C, sodium through the technique of fire photometry and carbohydrate by weight difference between the

determined nutrients and the weight of the initial sample. Eight samples randomly collected from different sprinkle manufacturers were analyzed. Relative content of carbohydrate varying from 45,4% to 62,9% were detected; protein from 1,5% to 3,3%; lipids from 1,3% to 9%; fiber from 2,6 to 6,1%; content of sodium ranged from 20 mg/100g to 50 mg/100g and energetic values from 205 Kcal/100g to 287 Kcal/100g of the product.

Keywords: food analysis, food composition, regional food, food nutritional value, food labeling.

*Autor para Correspondência:

Email: karlasilvaferreira@gmail.com

Recebido em: 31/03/2010

Aceito para publicação em: 28/09/2010

INTRODUÇÃO

Em Campos dos Goytacazes – RJ, a fabricação de doces é uma atividade tradicional. A receita do chuva foi trazida para o Brasil por uma cozinheira da família real portuguesa e desde então tem sido um doce típico desta cidade. É uma massa feita com farinha de trigo ou amido de arroz e gema de ovo. Esta massa é pingada em calda de açúcar, na qual é cozida formando gotas, com aproximadamente 2,5 cm de diâmetro e 3,0 cm de comprimento e coloração amarela. Inicialmente, o chuva era preparado com amido de arroz. Atualmente é mais comum a utilização da farinha de trigo em razão da redução do custo. Alguns fabricantes adicionam também uma pequena quantidade de clara de ovo. Este doce pode ser em calda ou cristalizado. A produção de chuva é expressiva para a economia do município de Campos dos Goytacazes, principalmente a fabricação artesanal, cujos produtos não apresentam a informação nutricional. Além disso, por ser um doce regional, não há na literatura referências sobre sua composição centesimal e valor energético.

Para muitos setores é decisivo contar com dados confiáveis sobre os nutrientes contidos nos alimentos que são consumidos pela população. Estes dados são úteis para recomendações nutricionais, instrução quanto à nutrição, rotulagem nutricional do alimento, relação entre regime alimentar e as enfermidades, proteção ao consumidor, fiscalização e assistência sanitária (FAO, 2010). Por estes motivos, tabelas de composição de alimentos são importantes para educação nutricional e controle da qualidade e segurança dos alimentos. Adicionalmente, em um mercado altamente globalizado e competitivo, informações sobre composição de alimentos servem para incentivar a comercialização nacional e internacional de alimentos (NEPA-UNICAMP, 2006). Entretanto, a composição dos alimentos pode variar em razão de diversos fatores. Nos alimentos industrializados, destacam-se como principais fatores que influenciam na composição dos alimentos a matéria prima e a formulação utilizada pelos fabricantes.

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi determinar o valor energético e os teores de carboidratos, lipídios, proteínas, fibra e sódio de chuva em calda fabricados na cidade de Campos dos Goytacazes, RJ.

MATERIALE MÉTODOS

Foram analisadas oito amostras de chuva em calda produzidas na cidade de Campos dos Goytacazes RJ por diferentes fabricantes. De cada amostra foram recolhidos dois lotes, o que corresponde a diferentes datas de fabricação. As análises foram realizadas em triplicata.

Embora existam variações nas formulações dos chuviscos de acordo com os diferentes produtores, a fabricação básica consta do preparo de uma massa, cozimento desta massa em calda de açúcar e envasamento em calda de açúcar. Descreve-se abaixo o procedimento básico para a fabricação deste tipo de doce:

Preparo das caldas: Inicialmente, são preparadas duas caldas de açúcar, com diferentes concentrações, e em recipientes de tamanhos maiores que o necessário para cada volume de calda. Calda 1 - Em recipiente de 5 litros, prepara-se uma calda com 3 litros de água e 3 kg de açúcar refinado. É uma calda mais concentrada e utilizada para o cozimento da massa.

Calda 2 - Em recipiente de 7 litros adiciona-se 5 litros de água e 2 kg de açúcar. Esta é a calda que irá ser utilizada para envasar o doce. Estas caldas são aquecidas até a fervura.

Preparo da massa: Mistura-se 48 gemas de ovos de galinha, peneiradas, com 500 gramas de trigo, 200 gramas de creme de arroz e 15 gramas de fermento em pó “Royal”. Deve-se homogeneizar a mistura em batedeira por trinta minutos e pingar-se a massa homogeneizada na calda concentrada. Quando a massa cozinha na calda concentrada toma o formato de uma gota, aproximadamente 2,0 cm largura na base x 3,0 cm de comprimento, ela flutua na calda, é então retirada com uma espumadeira e envasada na calda menos concentrada. Em algumas formulações o creme de arroz não é utilizado, sendo substituído por quantidade variável de farinha de trigo.

Esta formulação, fornecida pela cooperativa das Doceiras de Campos dos Goytacazes RJ e Fábrica de Doces Tradição, rende, aproximadamente, 415 chuviscos de aproximadamente 20 gramas.

As amostras foram trituradas, peneiradas (peneira de 50 mesh) e armazenadas sob refrigeração (6°C a 8°C) em recipientes vedados até o momento das análises.

Análises físico-químicas

Proteína: a análise de proteína foi realizada pelo método Kjeldahl (Cunniff, 1998).

Lipídios totais: foi determinado pelo método de Bligh e Dyer (Cecchi, 2003). Calculou-se previamente o teor de umidade da amostra para a determinação da quantidade de água que deveria ser adicionada para manter a proporção entre os teores de água, de metanol e de clorofórmio especificados nesta metodologia. Umidade: foi determinada segundo a metodologia do Instituto Adolfo Lutz (Instituto Adolfo Lutz, 1985), utilizando-se areia calcinada junto à amostra, as quais foram mantidas em estufa à 105°C até peso constante.

Fibra-total: o teor de fibra total foi determinado pelo método enzimático segundo as normas da Official Methods of Analysis of AOAC (Cunniff, 1998), com modificações. Após o ajuste do pH, utilizaram-se as enzimas alfa-amilase e amiloglucosidase, separadamente. Efetuaram-se lavagens com solução alcoólica 78% para a remoção de açúcares, seguida de centrifugação. Para verificar se os açúcares foram removidos, foi feito teste com á-naftol no sobrenadante (Morita, 1983). Para a determinação final do teor de fibras, subtraiu-se o teor de proteínas detectado no resíduo da fibra.

Cinzas ou resíduo mineral fixo: a porcentagem de cinzas foi determinada segundo a metodologia do Instituto Adolfo Lutz (Instituto Adolfo Lutz, 1985).

Sódio: preparou-se uma solução mineral dissolvendo-se as cinzas em solução de ácido clorídrico (1:1), a fim de solubilizar os minerais presentes. Esta solução foi levada a volume

conhecido e os teores de sódio foram posteriormente determinados por fotometria de chama (Silva e Queiroz, 2002). Carboidratos: a porcentagem de carboidratos foi determinada pela diferença entre 100 e o somatório das porcentagens de proteínas, lipídios totais, fibra, umidade e cinzas (Brasil, 2003a). Valor energético: foi calculado pela soma dos teores de proteínas e carboidratos multiplicados por quatro e lipídios totais multiplicado por nove (Brasil, 2003a). A análise estatística dos resultados constou da determinação do valor médio, desvio-padrão e faixa de variação para cada componente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Há variação entre a composição dos churiscos de acordo com o fabricante (Tabela 1). Este fato era esperado e pode ser explicado pelas diferenças na composição da matéria prima, dos processos de fabricação e formulação de cada fabricante de churisco.

Os teores de umidade variaram de 30% a 44,7%. Nos doces em calda, variações na concentração da calda e tempos de cocção, bem como características da matéria sólida (massa do churisco), como textura, porcentagem de umidade e outros fatores, podem

ter influenciado nas trocas de sólidos e umidade entre estas e a calda, resultando em uma maior variação da porcentagem de umidade nestes tipos de doces. A quantidade de água no produto é determinante para sua composição química, pois irá proporcionar maior ou menor diluição dos demais constituintes provenientes dos ingredientes ou formados durante a fabricação do doce. Os teores relativos obtidos de fibra variaram entre 2,6% e 6,1%. O método utilizado para a determinação de fibra foi o enzimático, que detectou os componentes da parede celular dos vegetais (celulose, lignina, pectina e hemicelulose) e outros produtos resistentes à ação das enzimas do trato gastrointestinal. Sendo assim, os teores de fibra detectados no churisco são aqueles presentes em seus ingredientes e também os formados durante a fabricação, como o amido retrogradado. Dentre os ingredientes utilizados na fabricação do churisco, o principal fornecedor de fibra é a farinha de trigo. Os teores de fibra na farinha de trigo variam de 0,5% (FIBGE, 1981), 2,3% (NEPA-UNICAMP, 2006) até 6,8% (Mendes et al., 1995). O método utilizado para determinação de fibra pela FIBGE (1981), fibra bruta, subestima os teores de fibra presentes nos alimentos, uma vez que não detectam pectina nem a quantidade total de celulose, hemicelulose e lignina. Já Mendes et al. (1995) determinou todas as frações fibrosas enquanto NEPA-UNICAMP (2006) utilizou o método enzimático.

Tabela 2: informação nutricional do churisco em calda elaborada com base na composição média dos produtos analisados e de acordo com as especificações da RDC 359 e 360 de 23 de dezembro de 2003 (Brasil, 2003a; Brasil, 2003b).

Amostras/Lotes	Valor Energético	Carboidrato	Proteína	Lipídio	Fibra	Sódio	Umidade	Cinza
A1	226	46,2	1,6	3,9	3,3	36,8	44,7	0,34
A2	248	47,0	1,8	5,9	3,6	48,1	41,2	0,50
B1	278	51,5	2,8	6,7	5,5	25,0	32,8	0,66
B2	239	46,3	2,5	4,8	4,8	35,6	40,9	0,66
C1	252	50,3	1,5	5,0	2,8	24,7	40,1	0,32
C2	275	62,9	2,9	1,3	2,6	30,9	29,9	0,42
D1	205	45,4	2,9	1,3	3,2	38,0	46,9	0,28
D2	247	55,9	2,8	1,3	2,7	33,3	37,0	0,26
E1	283	48,3	3,3	8,5	5,8	44,8	34,1	0,01
E2	287	48,6	3,0	9,0	6,1	45,0	33,3	0,01
F1	272	53,3	2,9	5,3	4,9	20,0	33,6	0,01
F2	242	47,2	2,4	4,9	5,5	20,3	40,0	0,01
G1	239	46,3	2,5	4,8	4,8	35,6	40,9	0,67
G2	239	47,1	2,4	4,6	4,8	34,9	40,5	0,65
H1	248	47,0	1,8	5,9	3,6	48,1	41,2	0,50
H2	253	48,9	1,6	5,7	3,5	50,1	39,8	0,50
Média	252	49,5	2,4	4,9	4,2	35,7	38,6	0,36
Desvio padrão	22	4,6	0,6	2,2	1,2	9,8	4,7	0,25

Os teores relativos de lipídios variaram de 1,3% a 9,0% e os de proteína de 1,5% a 2,9%. A gema de ovo de galinha, com 16% de proteína e 32% de lipídio, e a farinha de trigo com 9,8 a 13,7% de proteína e 1,3% a 2,1% de lipídio, são ingredientes que contribuem para a presença de proteínas e lipídios no produto (Franco, 2001; FIBGE, 1981; NEPA-UNCAP, 2006). Desta forma, a variação nos teores de proteínas e lipídios pode ser explicada pelas quantidades de gema de ovo e farinha de trigo, utilizadas no preparo do doce em relação aos demais ingredientes, que não contêm estes componentes: açúcar, água, amido de milho e fermento em pó. Além disso, alguns fabricantes usam clara de ovo na fabricação destes produtos sem que seja declarada na lista de ingredientes.

Os teores relativos de cinzas variaram entre 0,01% a 0,7% e podem estar associados à qualidade e quantidade de açúcar e farinha de trigo, utilizadas na fabricação do chuva. Também a quantidade de gema de ovo pode contribuir para o teor de cinzas. Segundo a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (NEPA-UNICAMP, 2006) e FIBGE (1981), os teores de cinzas no açúcar cristal e gema de ovo são de 0% e 1%, respectivamente. Para a farinha de trigo com 80% de extração, esses teores são de 0,8%, segundo FIBGE (1981). Desta maneira, estes constituintes balanceiam o teor de cinza existente nos chuviscos em calda.

Os teores relativos de sódio variaram de 20 a 50 mg/100g de produto. O sódio presente nos doces pode ser proveniente da matéria prima, água, detergentes usados na limpeza de vasilhames, outros ingredientes e, em algumas formulações, pelo uso de cloreto de sódio (pitadas de sal). A gema de ovo contém entre 29,2 mg/100g a 78,8 mg/100g de sódio e a farinha de trigo entre 2,5 mg/100g e 17,8 mg/100g (Franco, 2001; NEPA-UNICAMP, 2006). O teor de sódio no açúcar cristal é menor que 0,04 mg/100g (NEPA-UNICAMP, 2006). Nas análises da água de abastecimento público da cidade de Campos dos Goytacazes e de duas marcas de açúcar produzidas nesta Região foram detectados, respectivamente, 4,0 mg.Kg⁻¹ e menos que 1,0

mg.Kg⁻¹ de sódio.

O teor relativo de carboidratos nos doces analisados variou de 46,1% a 62,8% e o valor energético de 205 kcal/100g a 283 kcal/100g. O valor energético é diretamente proporcional aos teores de carboidratos e inversamente proporcional à porcentagem de umidade. A variação no teor de carboidratos também é inversamente proporcional ao teor de umidade e pode estar associada a formulação de cada fabricante. Para a elaboração do rótulo nutricional, os dados da composição química e valor energético são expressos na quantidade do alimento que constitui uma porção do mesmo. De acordo com a RDC nº 359 de dezembro de 2003, o tamanho da porção de doces é a quantidade que fornece, aproximadamente, 100 kcal. No caso dos chuviscos analisados, a porção poderia variar entre 35 e 50 gramas (Brasil, 2003a), média de 40 gramas. A tabela 2 ilustra um rótulo nutricional para este produto feito com base na composição química média dos chuviscos analisados e de acordo com as normas da RDC nº 360 de dezembro de 2003 (Brasil, 2003b). Segundo esta resolução, pode haver diferença entre a quantidade declarada e a quantidade real de até 20%, para mais ou para menos. Pela variação na composição dos chuviscos analisados permitiria que apenas 18,7% dos fabricantes pudessem utilizar esta informação nutricional: as duas amostras da marca G e a amostra B2. Os demais produtos dariam pelo menos uma informação com variação superior aos 20% permitidos pela Legislação, da seguinte forma: 56,2% estariam infringindo à Legislação com relação à informação sobre os teores de sódio; 37,5% com relação aos teores de fibras e de lipídios; 37,2% com relação aos teores de proteínas; 6,2% quanto aos teores de carboidratos. Apenas a informação do valor energético estaria com variação dentro das margens permitidas em todos os produtos. É notória a variação na composição do chuva em calda, inclusive de um mesmo fabricante. Este resultado indica falta de padronização na formulação, modo de fabricação e, ou variação na composição dos ingredientes deste produto.

Tabela 2: informação nutricional do chuva em calda elaborada com base na composição média dos produtos analisados e de acordo com as especificações da RDC 359 e 360 de 23 de dezembro de 2003 (Brasil, 2003a; Brasil, 2003b).

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL		
Porção de 40 gramas (2 unidades)		
Quantidade por porção		%VD (*)
Valor energético	97 Kcal = 409 KJ	4
Carboidratos	20 g	7
Proteínas	1,0 g	1
Gorduras totais	2,0 g	4
Gorduras saturadas	**	**
Gorduras trans	0 g	
Fibra alimentar	1,7 g	7
Sódio	14 mg	0,5

* % Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 KJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

** - componente não analisado.

A composição química do chuíscio em calda ficou, com poucas exceções, condizente com a composição esperada, calculada com base na formulação fornecida pelos fabricantes e composição dos ingredientes utilizados em sua formulação. A composição calculada foi: 222 Kcal/100g a 282 Kcal/100g; 48% a 63% de carboidrato; 1,9% a 2,1% de proteína; 2,7% a 2,8% de lipídios; 0,1% a 0,4% de fibra; 7,0 mg/100g a 12 mg/100g de sódio; 32% a 45% de umidade; e 0,3% de cinzas. Os componentes cujos teores mais diferiram dos resultados das análises foram os de fibras, lipídios e sódio. Os teores mais elevados de fibras detectados pelas análises químicas podem ser explicados em razão da formação de amido retrogradado durante a fabricação do chuíscio. Os de lipídios pela variação na quantidade de gemas, ingrediente que mais fornece lipídios para o chuíscio. E o sódio em razão da água utilizada, detergentes ou mesmo a adição de “pitadas de sal”, que as cozinheiras costumam colocar nos doces e que não foi computada no cálculo para a composição teórica. A elaboração da informação nutricional teórica, isto é, determinada por meio da formulação e da composição dos ingredientes obtidas em tabelas de composição química de alimentos, o que é permitido pela Legislação (Brasil, 2003b), não seria viável para estes produtos. A porcentagem de produtos com variações na informação nutricional seria ainda maior do que se utilizasse a composição média dos produtos analisados, conforme descrito acima.

CONCLUSÕES

Foram observadas variações grandes na composição dos chuíscios como era esperado. O teor de carboidratos variou de 45,4% a 62,0%; proteína de 1,5% a 3,3%; lipídio de 1,3% a 9%; fibra de 2,6% a 6,1%; sódio de 20 mg/100g a 50 mg/100 gramas e o valor energético de 205Kcal/100g a 283 Kcal/100g. A variação na composição química dos chuíscios pode ser decorrente de diferenças nas formulações, modo de fabricação e composição da matéria prima utilizada pelos fabricantes.

AGRADECIMENTOS

Aos fabricantes de chuíscio da região que forneceram o doce para análise e a Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro pela oportunidade para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regulamento Técnico sobre Rotulagem Nutricional de Alimentos Embalados** - Resolução nº 360/03. Diário Oficial da União, Brasília, 26 de dezembro de 2003a.

BRASIL - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regulamento Técnico de Porções de Alimentos Embalados para Fins de Rotulagem Nutricional** - Resolução nº 359/03. Diário Oficial da União, Brasília, 26 de dezembro de 2003b.

CECCHI, H.M. **Fundamentos teóricos e práticos em análise de alimentos**. 2 ed. Campinas: Ed da UNICAMP, 2003, 207 p.

CUNNIFF, P. **Official Methods of Analysis of AOAC International**. 16 ed. Maryland: AOAC International, 2v, volume 1. 1998.

FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations. **Directrices Del Codex Sobre Etiquetado Nutricional**. Disponível em <http://www.fao.org/DOCREP/005/Y2770S/y2770s06.htm>. Acesso em 20 julho de 2010.

FRANCO, G. **Tabela de composição dos alimentos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 2001, 324 p.

FIBGE – FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA **Tabelas de composição de alimentos**. 2ed. Rio de Janeiro, 1981. Tab. (Estudo Nacional de Despesa Familiar, v.3: publicações especiais, t.1).

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz: métodos físicos e químicos para análises de alimentos**. 3ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 1985. 533 p.

MENDEZ, M. H. M.; S.C.N.; RODRIGUES, M.C.R.; FERNANDES, M.L. **Tabela de composição de alimentos**. Niterói: Ed. UFF, 1995. 41 p.

MORITA, T; ASSUMPÇÃO, R.M.V. **Manual de soluções, reagentes e solventes**. 2 ed. São Paulo: Edgard Bluchner, 1983, 627 p.

SILVA, D.J.; QUEIROZ, A.C. **Análise de Alimentos: métodos químicos e microbiológicos**. 3. ed. Viçosa: Ed. UFV, 2002. 235 p.

NEPA-UNICAMP . **Tabela brasileira de composição de alimentos**. Versão 2. Campinas: NEPA-UNICAMP. 2006, 105p.

Visitantes florais na cultura do limoeiro (*Citrus aurantifolia*), var. “Taiti”

Floral visitors on lemon flowers crop (*Citrus aurantifolia*), variety “Taiti”

Darclet Teresinha MALERBO-SOUZA^{1*}; André Luiz HALAK²

¹ Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, Av. Prof. Roberto Frade Monte, 389, Bairro Aeroporto, CEP 14783-226, Barretos, SP

² Universidade Estadual de Maringá, UEM, Av. Colombo, 5790, Jd Universitário, CEP 87020-900, Maringá, PR.

RESUMO

O presente experimento foi realizado no município de Ribeirão Preto, SP, para identificar os visitantes florais em cultura de limão (*Citrus aurantifolia*), variedade “Taiti”, bem como, o comportamento destes visitantes nas flores (frequência e constância). A frequência dos insetos foi obtida por contagem nos primeiros 10 minutos de cada horário, das 7h00 às 18h00, em três dias distintos (três repetições), percorrendo-se as linhas da cultura. O comportamento de forrageamento de cada espécie de inseto foi avaliado com observações diretas, no decorrer do dia, no período

experimental. Os insetos observados foram abelhas africanizadas *Apis mellifera* (60,2%), Lepidoptera (21,4%), Vespidae (6,0%), abelhas *Trigona spinipes* (5,4%), abelhas *Tetragonisca angustula* (3,8%) e Diptera (3,2%). As abelhas *A. mellifera* preferiram coletar néctar comparado ao pólen, visitando as flores no decorrer do dia. Pode-se concluir que a abelha *A. mellifera* foi o visitante floral mais frequente e constante nas flores do limoeiro.

Palavras-chave: abelhas, insetos, limão, polinização.

ABSTRACT

The present experiment was carried out at Ribeirão Preto city, SP, to study floral visitors on lemon blossom (*Citrus aurantifolia* cv Taiti) and their behavior in these flowers (frequency and constancy). The frequency of insects were recorded daily (counted during ten minutes, every hour) from 7:00 a.m. to 6:00 p.m. with three replications in three different days. The foraging behavior of each insect species was assessed with direct observations, throughout the day during the experimental period. The insects

observed were Africanized honey bee *Apis mellifera* (60.2%), Lepidoptera (21.4%), Vespidae (6.0%), stingless bees *Trigona spinipes* (5.4%), *Tetragonisca angustula* (3.8%) and Diptera (3.2%). Honey bees preferred to collect nectar compared to pollen, visiting flowers throughout the day. It can be concluded that the *A. mellifera* were the most frequent and constant insect visitor on lemon flowers.

Keywords: bees, insects, lemon, pollination.

*Autor para Correspondência:

e-mail: darclet@superig.com.br

Recebido em: 03/08/2010

Aceito para publicação em: 20/10/2010

INTRODUÇÃO

Quase 80% dos vegetais superiores de interesse econômico, sejam pelos seus frutos como pelas sementes, grãos, fibras e demais produtos, dependem quase que exclusivamente dos insetos para a polinização (FREE, 1993). Algumas espécies, sem a presença benéfica destes agentes, correriam o risco de não produzirem e até se extinguirem. Segundo este autor, mais de um terço de nossa alimentação depende direta ou indiretamente da polinização efetuada pelas abelhas. Esta estimativa, o autor obteve considerando que a maioria das frutíferas, plantas produtoras de óleo e leguminosas (muitas delas utilizadas na alimentação de suínos e bovinos) dependem da polinização cruzada para produzir. Estimativas feitas em 1998, pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO, 2004), revelaram que há no mundo uma perda de US\$ 54 bilhões devido a deficiência na polinização das plantas cultivadas. A perda da produtividade em áreas agrícolas devido a níveis inadequados de polinização tem se tornado um fenômeno mundial tão sério que levou a Convenção sobre Diversidade Biológica e a Organização para Alimentação e Agricultura das Nações Unidas a estabelecer uma iniciativa internacional para conservação e uso sustentável de polinizadores. No Brasil, a ênfase na agricultura sempre é dada nas novas variedades, nos agroquímicos, nas técnicas de cultivo, no equilíbrio ecológico isoladamente, como se nada disto interagisse de uma forma ou de outra com a polinização das plantas (FREITAS; IMPERATRIZ-FONSECA, 2005).

A produtividade de culturas pode depender completamente da polinização para a produção de frutos e sementes. Existem muitas espécies de abelhas que contribuem para a polinização de culturas agrícolas, sendo que as mais conhecidas são as abelhas africanizadas, entretanto, elas não são as únicas nem os mais importantes polinizadores de culturas tropicais (CASTRO, 2005).

O limão Taiti (*C. aurantifolia* var. Taiti) pertence à família Rutaceae, sendo agrupado como lima ácida na classificação botânica. Essa variedade é um híbrido, sendo uma planta com rápido crescimento, podendo chegar a quatro metros de altura e apresentando uma copa arredondada e bem enfolhada. As folhas são de tamanho médio e com formato elíptico. Os botões florais e as pétalas são brancos e produzidos nas extremidades dos ramos, em grupos de dois a vinte (STUCHI; CYRILLO, 1998). As flores de *Citrus* são visitadas principalmente por Himenópteros, Coleópteros, Dípteros, Lepidópteros e Neurópteros. As abelhas, no entanto, são responsáveis por 80% dessas visitas e fazem a coleta exclusiva de néctar e pólen ou ambos. Algumas flores de *Citrus* contêm, em média, 20 µL de néctar e devido a qualidade altamente apreciada do mel de laranja pela população, em virtude de seu agradável sabor, muitos apicultores colocam suas colméias no interior ou nas proximidades dessas culturas (MALERBO-SOUZA et al., 2004).

No Brasil, vários experimentos foram realizados sobre a polinização das laranjeiras, evidenciando o aumento de produção com a presença das abelhas (TREVISAN, 1983; MARTINS, 1985; PASINI, 1989; MALERBO-SOUZA; NOGUEIRA-COUTO, 2002,

MALERBO-SOUZA et al., 2003, 2004, GAMITO; MALERBO-SOUZA, 2006), entretanto, poucos experimentos foram realizados no Brasil e no mundo, sobre a polinização dos limoeiros. Gomes et al. (2001) estudando a polinização do limoeiro observaram que essa espécie era auto-compatível, porém, as abelhas *A. mellifera* foram muito frequentes e podem ter promovido a polinização cruzada.

De acordo com Boteon (2005), o Brasil é o quinto maior produtor de lima e limão, sendo que 70% da produção se concentram no estado de São Paulo.

O objetivo do presente trabalho foi estudar a frequência, comportamento e tipo de coleta de insetos nas flores do limoeiro (*Citrus aurantifolia*), em Ribeirão Preto, SP, no ano de 2009.

MATERIALE MÉTODOS

O presente experimento foi conduzido no município de Ribeirão Preto, SP, cuja altitude foi 620 metros, com as seguintes coordenadas geográficas: 21°10'04" de latitude sul (S) e 47°46'23" de longitude oeste (W), com clima subtropical temperado, temperatura média anual ao redor de 21°C e precipitação pluviométrica anual média de 1.500 mm.

O experimento foi conduzido em setembro de 2009, durante a florada, em cultura de limão (*Citrus aurantifolia*), var. "Taiti". A cultura ficou em observação durante todo o período de florescimento.

Foram avaliados a frequência das visitas e o tipo de coleta (néctar e/ou pólen) desses insetos, nas flores do limoeiro, no decorrer do dia. Esses dados foram obtidos por contagem nos primeiros 10 minutos de cada horário, das 7h00 às 18h00, com três repetições (três dias distintos). A contagem foi realizada percorrendo-se as linhas da cultura, durante 10 minutos, em cada horário, anotando-se os insetos presentes nas flores e o que eles coletavam. O comportamento forrageiro de cada espécie de inseto foi avaliado por meio de observações visuais, no decorrer do dia, no período experimental.

O número de insetos observados durante os 10 minutos em cada hora foi utilizado para estimar o número de insetos nas flores em uma hora.

A constância (C) desses insetos foi obtida por meio da fórmula: $C = (P \times 100)/N$, em que P é o número de coletas contendo a espécie estudada e N é o número total de coletas efetuadas.

Para a comparação de médias, quando necessária, foi utilizado o teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade. Para analisar a frequência de visita dos insetos às flores, no decorrer do dia, foi utilizada análise de regressão por polinômios ortogonais, obtendo-se assim equações adequadas aos padrões observados, nas condições do experimento. Todos os dados foram analisados estatisticamente utilizando-se o programa ESTAT.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os insetos observados foram abelhas africanizadas *Apis*

mellifera (60,2%), Lepidoptera (21,4%), Vespidae (6,0%), abelhas e Diptera (3,2%) (Tabela 1), concordando com os dados obtidos por Gomes et al. (2001). *Trigona spinipes* (5,4%), abelhas *Tetragonisca angustula* (3,8%)

Tabela 1. Frequência média e total dos visitantes florais em cultura de limão (*Citrus aurantifolia*), no decorrer do dia, em Ribeirão Preto, SP, em 2009.

Horário	Insetos					
	<i>Apis mellifera</i>	Lepidoptera	Vespidae	<i>Trigona spinipes</i>	<i>Tetragonisca angustula</i>	Diptera
7h00	1,0	1,3	0,3	0,7	0,7	0,3
8h00	1,7	0,7	0	0	0,3	0
9h00	2,7	2,0	0,7	0,7	1,3	0,7
10h00	3,8	2,7	0,7	0,4	0	0
11h00	4,7	3,3	0,3	1,0	1,0	0,3
12h00	5,3	4,7	1,0	0	0	0
13h00	6,3	4,0	1,0	0,5	0,5	1,5
14h00	4,5	2,5	1,0	0	0	0,5
15h00	4,0	2,5	1,0	0,5	0,5	0,5
16h00	3,3	2,0	1,0	0	0	0
17h00	2,0	0	1,0	0	0	0,5
Total	39,2A	25,7A	8,0B	6,9B	4,3B	4,3B

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, diferem significativamente entre si, pelo Teste de Tukey, ao nível de 5%.

As abelhas *A. mellifera* (Figura 1) visitaram as flores das 7h00 às 17h00, preferindo coletar néctar (92,2%) comparado ao pólen (7,8%). Para coleta de néctar, essas abelhas aumentaram a frequência até às 12h00, diminuindo em seguida. Por meio de regressão polinomial

no tempo, obteve a seguinte equação de predição: $Y = 34,72 + 6,99X - 0,28X^2$ ($F = 20,7233^{**}$, $R^2 = 0,8870$), onde Y é o número de abelhas e X é o horário do dia. Para pólen, essas abelhas apresentaram um pico de frequência às 10h00.



Figura 1. Abelha africanizada (*Apis mellifera*) coletando néctar, em flor do limoeiro (*Citrus aurantifolia*), em Ribeirão Preto, SP, em 2009.

Os insetos da ordem Lepidoptera (Figura 2) visitaram as flores do limoeiro das 7h00 às 16h00, para se alimentarem exclusivamente de néctar, apresentando um pico de frequência às 12h00.



Figura 2. Lepidoptera se alimentando de néctar, em flor do limoeiro (*Citrus aurantifolia*), em Ribeirão Preto, SP, em 2009.

Os insetos da ordem Vespidae (Figura 3) coletaram néctar nas flores do limoeiro das 7h00 às 17h00, com algumas oscilações no decorrer do dia.



Figura 3. Vespidae coletando néctar, em flor do limoeiro (*Citrus aurantifolia*), em Ribeirão Preto, SP, em 2009.

De acordo com o índice de constância, a abelha *A. mellifera* foi uma espécie constante nas flores para coleta de néctar (100%) e uma espécie acessória para coleta de pólen (40,74%), concordando com Gomes et al. (2001). Os insetos das ordens Vespidae e Lepidoptera foram espécies constantes também (62,5% e 77,8%, respectivamente). A abelha *T. spinipes* foi uma espécie acessória (51,8%) e a abelha *T. angustula* (29,6%) uma espécie acidental. Outros experimentos realizados na mesma área, com outras culturas, tais como abacate, manga, romã, carambola e laranja indicaram que as abelhas dirigiram-se às flores dos citros (laranja e limão) em grande quantidade e deixaram de visitar as outras espécies vegetais, como por exemplo, as flores do abacateiro.

De acordo com Malerbo-Souza et al. (2004, 2008), as flores dos citros são muito atrativas para as abelhas africanizadas. Além de

oferecer néctar em quantidade, também oferece néctar em qualidade, com concentração de açúcares em torno de 25%.

Além disso, o conhecimento da relação inseto-planta é um passo importante para a preservação da entomofauna em ecossistemas naturais, urbanos e, principalmente, agrícolas, uma vez que a presença de agentes polinizadores aumentam a produção de frutos e sementes. A dispersão de pólen pelos polinizadores é básico para a evolução e manutenção da biodiversidade das plantas (KEVAN, 1999).

Com relação à produção dos limoeiros, na Rússia, Glukhov (1955) citado por Free (1993) afirmou que limoeiros isolados de abelhas produziram um quarto daqueles limoeiros expostos a polinização cruzada, realizada pelas abelhas. Randhawa et al. (1961) relataram que os limoeiros que receberam pólen de outros

cultivares ou espécies de citros, produziram mais que as árvores não expostas à polinização cruzada. Zavrashvili (1964) relatou que limoeiros que estavam em gaiolas, sem abelhas dentro, produziram 42,5% menos que árvores mantidas descobertas, isto é, com livre acesso dos insetos, enquanto as árvores em gaiolas, com colmeias dentro, produziram apenas 10% menos, indicando que as abelhas contribuíram com a distribuição de pólen, na árvore.

Gallai et al. (2009) estimaram que o valor econômico global dos serviços de polinização realizados pelos insetos, principalmente abelhas, foi, em 2005, em torno de R\$ 395 bilhões (153 bilhões de euros). Isto equivale a 9,5% do valor total da produção agrícola global. O estudo avaliou que o desaparecimento dos insetos polinizadores pode causar perdas agrícolas entre R\$ 491,8 bilhões e R\$ 802,7 bilhões. E ainda estimaram que 70% das principais culturas que alimentam a humanidade são dependentes ou se beneficiam pela polinização biótica, isto é, animal, o que representa 35% da nossa alimentação, incluindo nessa porcentagem a cultura do limoeiro.

CONCLUSÕES

Pode-se concluir que as flores do limoeiro são visitadas por diversas espécies de insetos para a coleta de néctar e pólen. As espécies mais comuns observadas são abelhas africanizadas *Apis mellifera*, Lepidoptera, Vespidae, abelhas *Trigona spinipes* e *Tetragonisca angustula* e Diptera.

A abelha africanizada *A. mellifera* é o visitante floral mais freqüente e constante. Pelo seu comportamento de forrageamento é considerado o agente polinizador efetivo da cultura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOTEON, M. Limão: evolução e perspectivas. **Anais...ENCONTRO DO LIMÃO TAHITI**, 7, IAC, Cordeirópolis, 2005.

CASTRO, M.S. As abelhas sem ferrão como importantes polinizadores de culturas agrícolas tropicais. **Revista Mensagem Doce**, n. 80, março, p. 11-12, 2005.

FAO Conservation and management of pollinators for sustainable agriculture – the international response. In: FREITAS, B.M.; PEREIRA, J.O.P. (eds). **Solitary bees: conservation, rearing and management for pollination**. Imprensa Universitária, Fortaleza, Brasil. P. 19-25, 2004.

FREE, J.B. **Insect pollination of crops**. New York: Academic Press, 1993.

FREITAS, B.M.; IMPERATRIZ-FONSECA, V.L. A importância econômica da polinização. **Revista Mensagem Doce**, n. 80, março, p. 44-46, 2005.

GALLAI, N.; SALLEI, J.M.; SETTELE, J.; VAISSIÈRE, B.E. Economic valuation of the vulnerability of world agriculture confronted to pollinator decline. **Ecological Economics**, n. 68, p. 810-821, 2009.

GOMES, A.B.; CARVALHO, V.A.; FIGUEIREDO, R.A. de. Polinização por abelhas em limoeiro (*Citrus limon*, Rutaceae). **Argumento**, v. 3, n. 5, p. 21-23, 2001.

GAMITO, L.M.; MALERBO-SOUZA, D.T. Visitantes florais e produção de frutos em cultura de laranja (*Citrus sinensis* L. Osbeck). **Acta Scientiarum Animal Science**, Maringá, v. 28, n. 4, p. 483-488, 2006.

KEVAN, P. G. Pollinators as bioindicators of the state of the environment: species, activity and diversity. **Agriculture, Ecosystems and Environment**, n. 74, p. 373-393, 1999.

MALERBO, D.T.S. **Polinização entomófila em 3 variedades de laranja (*Citrus sinensis* L. Osbeck)**. Ribeirão Preto, 1991. 66p. Dissertação (Mestrado em Entomologia) - Depto de Biologia, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo.

MALERBO-SOUZA, D.T.; NOGUEIRA-COUTO, R.H. Polinização entomófila em 3 variedades de laranja (*Citrus sinensis* L. Osbeck). **Científica**, São Paulo, SP. v. 30, n. 1/2, p. 79-87, 2002.

MALERBO-SOUZA, D.T.; NOGUEIRA-COUTO, R.H.; COUTO, L.A. Atrativos para as abelhas *Apis mellifera* e polinização em laranja (*Citrus sinensis* L. Osbeck, var. Pera-rio). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.40, n.1/6, p.237-242, 2003.

MALERBO-SOUZA, D.T.; NOGUEIRA-COUTO, R.H.; COUTO, L.A. Honey bee attractants and pollination in sweet Orange *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, var. Pera-rio. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 10, p. 144-153, 2004. MALERBO-SOUZA, D.T.; TOLEDO, V.A.A.; PINTO, A.S. Ecologia da Polinização. **CP2: Piracicaba, 2008**.

MARTINS, C.F. **Abundância relativa de abelhas sociais em floradas de algumas monoculturas**. São Paulo, 1985. 94p. (Dissertação de Mestrado) - Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo.

PASINI, F.M. **Influência da polinização entomófila sobre a produção e as características dos frutos da laranjeira cultivar Piralima (*Citrus sinensis* L. Osbeck)**. Piracicaba, 1989. 68p. (Dissertação de Mestrado). Escola Superior de Agronomia "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

RANDHAWA, G. S.; NATH, N.; CHOUDHURY, S. S. Flowering and pollination studies in citrus with special reference to lemon (*Citrus limon* Burm.). **Indian Journal of Horticulture**, v. 18, p. 135-147, 1961.

TREVISAN, M Importância das abelhas *Apis mellifera* na polinização de *Citrus sinensis*. **In:** Semana Citricultura, 5ª, Cordeirópolis, EEL-IAC (Anais), p.269-279, 1983.

STUCHI, C.S.; CYRILLO, F.L.L. **Lima ácida “Tahiti”**. Jaboticabal: FUNEP, 1998. 35p. (Boletim citrícola, 6).
ZAVRASHVILI, R. M. Bees and the citrus crop. **Pchelovodstvo**, n. 84, v. 8, p. 19, 1964.

Determinação dos níveis de mercúrio total em amostras de solos, sedimentos e águas da região estuarina de Santos e São Vicente, SP.

Determination of total mercury level in samples of soils, sediments and waters from the estuarine region of Santos and São Vicente, SP.

Fabrício dos Santos CIRINO¹, Luiz Paulo GERALDO^{2*}

¹Universidade Católica de Santos - UNISANTOS, Rua Dr. Carvalho de Mendonça 144, CEP 11070-100 Santos (SP).

²Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos – UNIFEB, Av. Professor Roberto Frade Monte 389, Aeroporto, CEP 14783-226 Barretos (SP).

RESUMO

Indústrias químicas, petroquímicas, siderúrgicas e de fertilizantes, instaladas no pólo industrial do Município de Cubatão, têm contribuído para o aumento dos teores de metais pesados nos diversos tipos de compartimentos ambientais da região. O mercúrio é um dos que mais preocupam as autoridades na área da saúde pública, pelo seu alto efeito tóxico. O presente trabalho teve como objetivo principal determinar os teores de mercúrio total em amostras de solos, sedimentos e águas da região do estuário de Santos e São Vicente, empregando a técnica de espectrometria de absorção atômica com geração de vapor frio. Os resultados obtidos para os níveis de mercúrio variaram entre 0,0333 – 1,28 µg.L⁻¹ em águas, 0,0499 – 0,399 mg.Kg⁻¹ em solos e 0,050 – 3,33 mg.Kg⁻¹ em

sedimentos. Estes resultados foram comparados com outros valores divulgados na literatura para amostras similares coletadas em diferentes localidades. Considerando o limite TEC (Threshold Effect Concentration) para solos e sedimentos bem como o limite estabelecido pelo CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) para as águas, de um total de 42 amostras analisadas neste trabalho 23 tiveram valores acima dos níveis recomendados e, portanto, mais que 50% dos locais amostrados apresentaram um nível apreciável de mercúrio.

Palavras-chave: Mercúrio, Contaminação Ambiental, Espectrometria por Absorção Atômica, Estuário de Santos e São Vicente.

ABSTRACT

Chemical, petrochemical, metallurgical and fertilizer industries, installed at the industrial area of the Cubatão County, have contributed to increase heavy metal levels in various types of environmental compartments of that region. Mercury is one which has worried the authorities in the public health area by its high toxic effects. This study aimed to determine the total mercury content in samples of soils, sediments and waters from the estuary of Santos and São Vicente, employing the technique of cold vapour atomic absorption spectrometry. The results obtained for the mercury levels ranged from 0.0333 to 1.28 µg.L⁻¹ in water, 0.0499 to 0.399 mg.Kg⁻¹ in soil and 0.050 to 3.33 mg.Kg⁻¹ in sediments. These results were

compared with other values reported in the literature for similar samples collected in different localities. Considering the TEC (Threshold Effect Concentration) limit for soils and sediments as well as the CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) limit for waters, in a total of 42 samples analyzed in the present work 23 had mercury levels above the recommended limits and thus, more than 50% of the sampled locals presented an appreciable level of mercury.

Keywords: Mercury, Environmental Contamination, Atomic Absorption Spectrometry, Estuary of Santos and São Vicente.

*Autor para correspondência:

E-mail: lgeraldo@ipen.br

Fone: 17-91324280

Recebido em: 04/10/2010

Aceito para publicação em: 05/11/2010

INTRODUÇÃO

A destruição de ecossistemas e a deterioração das condições ambientais são dois dos mais graves desafios com que o homem se defronta nos dias de hoje. O progresso tecnológico é muitas vezes apontado como responsável pelo esgotamento dos recursos naturais, pela poluição e pela degradação do ambiente. Os conhecimentos consolidados da Ecologia são ignorados à vista de vantagens imediatistas e em detrimento das condições ambientais futuras. Isso já vem sendo feito há muito tempo e as conseqüências desastrosas já são de amplo conhecimento da sociedade.

A poluição do meio ambiente por metais pesados e outros elementos químicos tóxicos, em conseqüência dos rejeitos industriais e outras atividades antrópicas, tem alterado significativamente o ciclo natural de permanência destes elementos nos diversos tipos de compartimentos ambientais. Em certas condições ambientais, metais pesados podem passar por um processo de acumulação, até atingirem níveis considerados tóxicos e assim causarem danos ecológicos severos nas áreas afetadas (KAREDEDE e ÜNLÜ, 2000)

Muito do mercúrio descartado no ambiente certamente está sendo incorporado aos ciclos geoquímicos e às cadeias tróficas, aumentando suas concentrações nos ecossistemas e passando a representar um risco para vegetais, animais e o próprio homem. Portanto, é necessário não só conhecer o risco potencial de exposição, mas também, identificar todas as fontes emissoras de mercúrio no ambiente. (AZEVEDO, 2003)

É importante destacar que o mercúrio, após a sua entrada no ambiente, apresenta um ciclo complexo de transformações, compondo as suas formas inorgânicas e orgânicas. Na forma inorgânica pode ser encontrado como mercúrio elementar Hg^0 , o íon mercúrio dimérico $(Hg_2)^{2+}$ e o íon mercúrico Hg^{2+} . As formas orgânicas constituem as espécies mais tóxicas de mercúrio e os mais comuns compostos encontrados são o metilmercúrio $(CH_3)Hg^+$ e o dimetilmercúrio $(CH_3)_2Hg$. (OLIVEIRA M.L.J., 2007)

O mercúrio ocorre normalmente, em pequenas concentrações, nos quatro macros compartimentos da natureza: hidrosfera, litosfera, atmosfera e biosfera. Entre esses compartimentos há uma contínua transferência de substâncias químicas. Raramente o mercúrio é encontrado como elemento livre na natureza, estando amplamente distribuído, em baixas concentrações, por toda a crosta terrestre. Porém, o mais preocupante é o fato de

que o mercúrio acumulado, em decorrência das atividades antropogênicas, continuará presente por muitos anos, e assim, os efeitos nocivos associados a essa acumulação também se estenderá pelo mesmo período de tempo. (AZEVEDO, 2003)

Já em relação às águas, um grande volume circula entre áreas preservadas e regiões habitadas ou industrializadas por meio dos rios, chuvas e em muitos locais a rotatividade é tão rápida que o tempo que a água permanece na natureza não é suficientemente longo para permitir que os resíduos se decomponham antes de chegarem ao consumo humano. Pelo fato do mercúrio não ser degradável, o seu monitoramento em águas também se faz necessário para avaliar o nível de exposição da população a este metal.

Nas últimas décadas, indústrias químicas, petroquímicas, siderúrgicas e de fertilizantes, instaladas no pólo industrial de Cubatão, têm contribuído para o aumento dos teores de metais pesados nos solos, sedimentos e águas da região estuarina de Santos e São Vicente (LUIZ-SILVA et al., 2006). De especial interesse para este trabalho foi avaliar a distribuição espacial dos teores de mercúrio em virtude das atividades humanas e/ou geoquímicas existentes nesta região.

O presente trabalho teve como objetivo principal a determinação dos teores de mercúrio total em amostras de solos, sedimentos e águas da região do estuário de Santos e São Vicente, utilizando a técnica de espectrometria de absorção atômica com geração de vapor frio.

MATERIALE MÉTODOS

A região das amostragens faz parte do estuário de Santos e São Vicente, onde há a presença de vários rios que deságuam na baía de Santos. Os pontos de coletas foram escolhidos de forma a se obter a uma distribuição espacial relativamente uniforme em toda a região de interesse, conforme pode ser visto na Figura 1.

As amostras de águas foram coletadas no período de estiagem (inverno até o início da primavera), em diversos rios da região, a uma profundidade em torno de 0,50m da superfície, utilizando recipientes de polietileno com capacidade de 1L, previamente limpos com solução de ácido nítrico 2 mol.L⁻¹.

As amostras foram acidificadas no momento da coleta com 2mL de ácido nítrico concentrado P.A., a fim de se evitar possíveis perdas por adsorção nas paredes dos recipientes.

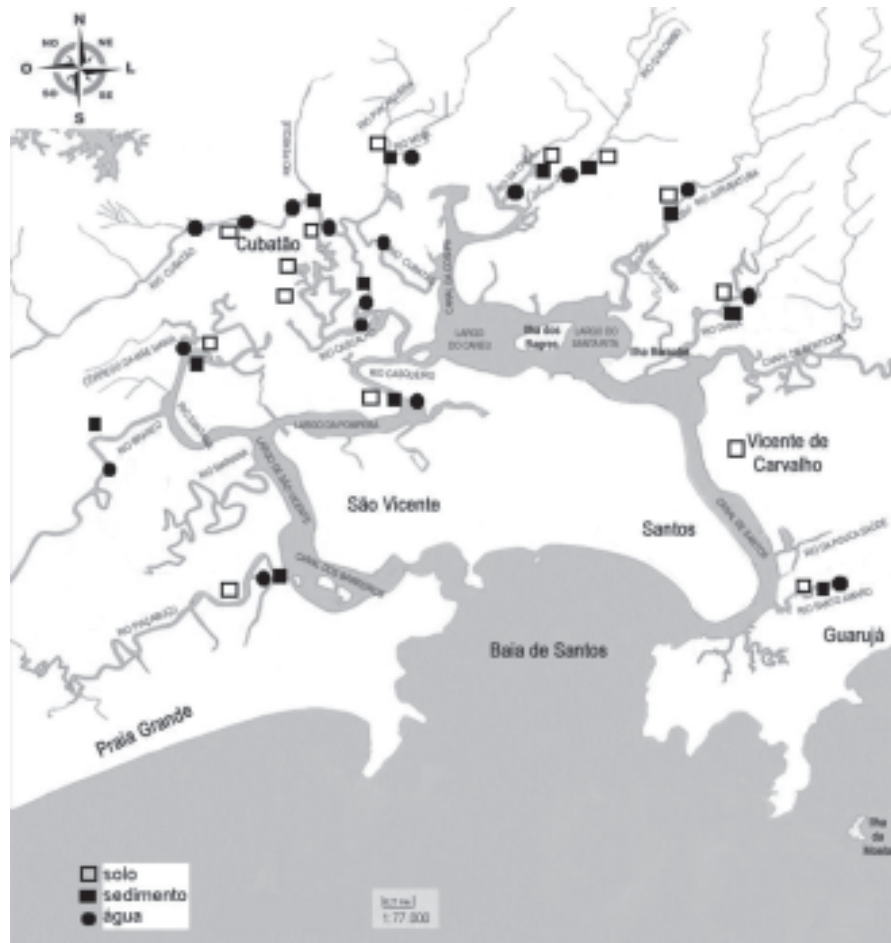


Figura 1: Mapa da Região Estuarina de Santos e São Vicente onde estão indicados os pontos de amostragem.

Os sedimentos foram coletados nos mesmos locais das águas utilizando uma draga comum, confeccionada em aço carbono, ou colher de aço-inox. Os solos de superfícies (entre 0 e 10cm) foram, em geral, amostrados também em pontos próximos aos dos sedimentos, empregando uma colher de aço inox. Imediatamente após as coletas os sedimentos e solos foram armazenados em recipientes plásticos, também previamente lavados com ácido nítrico 2 mol.L^{-1} . Todas as amostras foram mantidas no laboratório em baixas temperaturas (em torno de 4°C) até o momento da análise.

Para a realização das análises, um volume em torno de 150mL foi retirado de cada amostra de água e evaporado, de forma lenta e contínua em um bloco digestor a uma temperatura em torno de 80°C . Ao atingir um volume da ordem de 100mL foram acrescentados 5mL de HNO_3 P.A. e a digestão ácida se processou por um período de tempo em torno de 2 horas. Em seguida, o resíduo líquido foi filtrado em papel filtro (Whatman) e transferido a um balão volumétrico onde foi feita a diluição para 25mL utilizando água deionizada e destilada.

No caso dos solos e sedimentos, o material coletado, com massa aproximada de 500g, passou inicialmente por um processo de secagem em estufa a uma temperatura em torno de 50°C . Posteriormente a amostra seca foi homogeneizada e quarterada manualmente. Retirou-se uma alíquota em torno de 100g de cada amostra, submetendo-a a uma moagem e peneiramento para separação da fração silte-argila (grãos menores que $63\mu\text{m}$). O processo de triagem em peneira de malha de $63\mu\text{m}$ garante a separação dos grãos silicatos. De acordo com Luiz-Silva et al. 2002, a fração de grãos menores que $63\mu\text{m}$ tende a concentrar mais os metais pesados.

Para o preparo da solução a ser analisada, foi utilizada a metodologia adotada por Luiz-Silva et al. 2002 e Hortellani et al. 2005. Em resumo, uma alíquota de aproximadamente 0,5g da amostra seca foi pesada em uma balança digital ($\pm 0,0001\text{g}$). Dentro de um frasco de vidro apropriado esta alíquota foi digerida com 5mL de água-régia (1HNO_3 , 3HCl) a quente em um bloco digestor. O processo iniciou-se a 50°C e lentamente aumentou-se a temperatura até aproximadamente 90°C ,

permanecendo nestas condições por um período de tempo em torno de 2,5 horas. O frasco foi então retirado do digestor, o resíduo líquido resultante filtrado em papel filtro (Whatman) e transferido para um balão volumétrico de 25 mL onde foi feita a diluição até o menisco, utilizando-se água deionizada e destilada. As soluções padrões usadas para a calibração do espectrômetro foram preparadas a partir de uma solução-padrão estoque de mercúrio (1000 ± 4) mg.Kg⁻¹ produzida pela Qhemis – High Purity.

Em todas as soluções amostras e padrões foram sempre adicionadas 2 gotas de KMnO₄ (3%) para estabilização do mercúrio.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A precisão analítica do método de análise empregado foi avaliada analisando-se uma amostra certificada de sedimento da International Atomic Energy Agency (IAEA-405), a qual foi preparada seguindo o mesmo procedimento das amostras analisadas. Neste estudo, obteve-se uma exatidão para o método de 4,5%, correspondente à diferença relativa entre o valor obtido e o valor certificado.

Na tabela 1 são apresentados os resultados obtidos das concentrações médias de mercúrio para as amostras coletadas em cada um dos compartimentos estudados neste trabalho, juntamente com os limites recomendados pelos organismos oficiais de saúde CONAMA (2008) e MS (2000) bem como por Macdonald et al. 2000 (PEC e TEC). A incerteza total considerada para os resultados experimentais foi o desvio padrão (1) da média obtida nas análises em triplicadas.

De acordo com Luiz-Silva et al. 2002, o Rio Cubatão é a principal rota de entrada de mercúrio no estuário de Santos, rio este que recebe efluentes de quase todo o setor industrial do município de Cubatão. É importante, portanto, uma atenção especial para os níveis de mercúrio não só neste rio, como também em todos aqueles que passam pela região estuarina de Santos e São Vicente. Dos 15 pontos amostrados de água na região do estuário de Santos – São Vicente, foram encontrados 9 com níveis de concentração de mercúrio acima do valor estabelecido como máximo pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA 2008). Desta forma, 60% dos locais amostrados parecem estar com algum nível comprometimento em relação a presença de mercúrio. Contudo, levando em consideração o valor recomendado pelo Ministério da Saúde (MS 2000) apenas os rios Onça, Diana e Cubatão(P8) estão atingindo o limite máximo estabelecido, dentro das incertezas experimentais.

Com base nas localidades dos rios que apresentaram concentrações de mercúrio mais altas, pode-se observar que, com exceção do Rio Diana, os demais se localizam na região mais próxima do parque industrial de Cubatão e, portanto, é um indicativo de contribuição das atividades antropogênicas no acúmulo de mercúrio nestas águas. Sabe-se que locais que concentram rejeitos associados à atividade industrial e ao descarte de lixo doméstico apresentam maiores teores de

mercúrio, enquanto as descargas difusas geralmente estão associadas à queima de combustíveis contendo mercúrio como impureza (AZEVEDO, 2003).

Os solos podem ser um bom indicador da ocorrência de processos geoquímicos naturais nos locais estudados. Como o mercúrio da crosta terrestre é principalmente liberado a partir destes processos, então a sua presença em quantidades apreciáveis no solo pode ser uma possível identificação desta fonte de contaminação. O que se observa pela tabela 1 é que este compartimento foi o que apresentou os níveis mais baixos de mercúrio, ou seja, em apenas 2 locais foi ultrapassado o limite TEC dentro das incertezas experimentais.

Nesta tabela, o termo TEC (Threshold Effect Concentration) representa o valor limiar onde algum efeito adverso pode ocorrer enquanto a sigla PEC (Probable Effect Concentration) significa a concentração limite acima da qual, um provável efeito adverso deve ocorrer, para a saúde dos seres vivos em geral (MACDONALD, 2000). Um ponto a ser destacado nesta discussão é o baixo nível de ocorrência de mercúrio nas áreas de amostragens dos solos estudadas neste trabalho. Mesmo para os dois pontos que apresentaram os teores de mercúrio mais altos os valores não ultrapassaram o limite PEC. Além disso, são áreas de grande atividade industrial ou que, historicamente, foram bairros construídos sobre aterros de resíduos industriais provenientes da região de Cubatão.

Recentemente, foram realizadas algumas medidas de teores de mercúrio em amostras de solos coletadas próximo ao Rio Cascalho e ao Canal da COSIPA por Oliveira M.L.J. et al. 2007. De acordo com os autores estas áreas parecem estar contaminadas por mercúrio, alcançando um valor máximo de 5,65 mg.Kg⁻¹ ao redor do Rio Cascalho. Por se tratar de uma região próxima daquela estudada neste trabalho pode-se supor que esteja havendo um acúmulo localizado de mercúrio nesta área, pois, não foi confirmado no presente trabalho.

De acordo com a tabela 1, os níveis encontrados de mercúrio em sedimentos foram os que apresentaram valores mais elevados quando comparados com os limites recomendados internacionalmente TEC e PEC. Em 12 locais os resultados foram maiores que o limite TEC e em 2 deles o valor PEC foi ultrapassado. De acordo com a literatura, o mercúrio é um dos metais pesados mais preocupantes do estuário, apresentando um padrão diferenciado, pois, atualmente as concentrações máximas em sedimentos não parecem estar aumentando, entretanto, elas ainda se encontram em níveis considerados danosos para a biota na maior parte do estuário de Santos e São Vicente (HORTELLANI et al., 2008).

Comparando os resultados encontrados nas amostras de água e sedimentos com aqueles dos solos, pode-se concluir que a contaminação presente na região em estudo é do tipo antropogênica, sugerindo um acúmulo ocasionado pelos efluentes industriais e esgotos domésticos. Entretanto, de acordo com Luiz-Silva et al. 2002 não se pode concluir se os níveis de mercúrio encontrados nos sedimentos do Estuário de Santos – São Vicente são resultantes de introduções antropogênicas recentes. A presença deste metal pode estar

associada à re-suspensão do acumulado até uma profundidade de amostragem em torno de 3,0cm, que poderia incorporar o material antigo contaminado.

Nas tabelas 2, 3 e 4 são apresentadas comparações entre os resultados obtidos neste trabalho para as amostras de águas, solos e sedimentos respectivamente, com outras informações divulgadas na literatura para amostras similares.

De acordo com a Tabela 2, pode-se verificar que as amostras de águas analisadas neste trabalho possuem concentrações de mercúrio em razoável acordo, dentro das incertezas

experimentais, com aqueles divulgados na literatura para amostras coletadas em diferentes regiões do país e do exterior. Entretanto, é de se destacar os valores mais elevados encontrados para as águas dos Rios da Onça, Diana e Cubatão quando comparados com rios em condições similares de poluição das outras regiões. Este fato sugere que o descarte de resíduos por efluentes das indústrias não está sendo feito de forma correta nesta região, pois tomando como base o trabalho de Wade et al. 2008, mesmo com um crescimento demográfico acentuado, dificilmente as atividades normais da população levariam a níveis de mercúrio tão altos.

Tabela 1: Concentração média de mercúrio total em amostras de água, solos e sedimentos da região estuarina de Santos – São Vicente.

Locais das amostras	Hg em águas ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Hg em solos (mg.Kg^{-1})	Hg em sedimentos (mg.Kg^{-1})
Rio da Onça	$1,28 \pm 0,34$	$0,100 \pm 0,013$	$0,450 \pm 0,086$
Rio Diana	$0,93 \pm 0,32$	$0,0500 \pm 0,0066$	$0,92 \pm 0,15$
P8 (Rio Cubatão)	$0,83 \pm 0,23$		
E17 (Rio Cubatão)	$0,67 \pm 0,18$		
Rio Laranjeiras	$0,68 \pm 0,15$	$0,0500 \pm 0,0066$	$0,0500 \pm 0,0066$
Rio Mogi	$0,33 \pm 0,083$	$0,218 \pm 0,019$	$3,33 \pm 0,26$
ETA (Rio Cubatão)	$0,250 \pm 0,067$		
Rio Piaçabuçu	$0,122 \pm 0,025$		$0,356 \pm 0,076$
Rio Santo Amaro	$0,105 \pm 0,028$	$0,093 \pm 0,015$	$0,415 \pm 0,060$
Barragem (R. Cubatão)	$0,083 \pm 0,017$		
PN (Rio Cubatão)	$0,083 \pm 0,018$		
Rio Branco	$0,050 \pm 0,017$		$0,183 \pm 0,029$
Rio Quilombo	$0,050 \pm 0,013$	$0,100 \pm 0,013$	$0,416 \pm 0,029$
Rio Casqueiro	$0,037 \pm 0,010$	$0,100 \pm 0,013$	$0,550 \pm 0,071$
Rio Jurubatuba	$0,0333 \pm 0,0083$	$0,0499 \pm 0,0066$	$1,175 \pm 0,208$
GL1 (Rio Branco)		$0,090 \pm 0,011$	
GL2 (Rio Branco)		$0,154 \pm 0,016$	
GL4 (Rio Branco)		$0,3890 \pm 0,0081$	
Rio Cubatão x Rio Perequê		$0,172 \pm 0,023$	
Vicente de Carvalho – Rua Mato Grosso)		$0,136 \pm 0,023$	
Rio Cubatão – Carbocloro		$0,132 \pm 0,011$	
Samaritá (Rio Piaçabuçu)		$0,191 \pm 0,023$	
Rio Perequê			$0,097 \pm 0,012$
Rio Cubatão			$0,712 \pm 0,096$
VALORES MÁXIMOS	0,2 (CONAMA) 1,0 (MS)	1,06 (PEC) 0,18 (TEC)	1,06 (PEC) 0,18 (TEC)

O valor divulgado pela CETESB e listado na Tabela 2, refere-se à concentração de mercúrio em águas do estuário de Santos e áreas adjacentes e representa também o limite de detecção utilizado. Os resultados obtidos neste trabalho acima deste limite para alguns rios desta região podem ser explicados pelos locais diferentes de amostragem empregados nestes trabalhos. Como pode ser visto na Tabela 3, o intervalo de valores obtidos neste trabalho para amostras de solos da área em estudo está

em bom acordo com os resultados divulgados na literatura para solos de outras regiões.

Os teores de mercúrio determinados por Oliveira et al., 2007 em algumas camadas de solos do manguezal próximos ao rio Cascalho e ao canal da COSIPA foram particularmente altas. Porém, excluindo-se estas duas amostragens, o valor médio observado para o mercúrio total em solos de manguezais da Baixada Santista foi de $0,33 \pm 0,20 \text{ mg/kg}$ ($n = 18$), que é muito

similar aos encontrados neste trabalho bem como para solos da Ilha do Cardoso ($0,30 \pm 0,21$ mg/kg, $n = 5$) (OLIVEIRA M.L.J., 2007). Considerando a Ilha de Cardoso como uma área controle, ou seja, sem a presença de habitantes ou de qualquer outra atividade antropogênica, os valores encontrados para os estuários de Santos e São Vicente indicam que a maioria dos solos da região está livre de contaminação por mercúrio.

Entretanto em dois locais de amostragens, os teores obtidos ultrapassaram o limite TEC e, portanto, pode ser esperado algum risco de agravo à saúde da população destas áreas.

Como pode ser visto na Tabela 4, o intervalo de concentração de mercúrio em sedimentos da região estuarina de Santos e São Vicente é compatível com áreas consideradas como poluídas, apesar de apenas 3 dos resultados ultrapassarem o limite PEC.

Tabela 2: Comparação do intervalo de valores obtidos neste trabalho para a concentração de mercúrio em amostras de águas com outros resultados divulgados na literatura.

LOCAL DA AMOSTRAGEM	INTERVALO DE CONCENTRAÇÃO (mg .Kg ⁻¹)	REFERÊNCIA
Estuário de Santos - São Vicente, Brasil	0,033 – 1,28	Este Trabalho
Estuário de Santos e São Vicente, Brasil	< 0,1	CETESB, 2001
Região garimpeira de Vizeu, PA, Brasil	0,62 (média)	Vieira e Passarelli, 1996
Guizhou, China	0,0061 – 5,86	Yan et al., 2008
Mina de ouro de La Rinconada, Peru	0,77	Gammons et al., 2006
Rio Ramis, Peru (distante da mina de La Rinconada)	0,259 - 0,375	Gammons et al., 2006
Lago Kodai, Índia	0,257 (média)	Karunasagar et al., 2006
Lagos, Ontário, Canadá	0,0076 – 0,0197	He et al., 2007

Tabela 3: Comparação entre valores obtidos neste trabalho para os teores de mercúrio em amostras de solos com outros resultados divulgados na literatura.

LOCAL DA AMOSTRAGEM	INTERVALO DE CONCENTRAÇÃO (mg.Kg ⁻¹)	REFERÊNCIA
Estuário de Santos – São Vicente, Brasil	0,0499 – 0,389	Este Trabalho
Rio Cascalho, canal COSIPA, Brasil	0,17 – 5,65	Oliveira, M.L.J et al., 2007
Quadrilátero Ferrífero, MG, Brasil	1,1	Windmoller et al., 2007
Ilha do Cardoso, Brasil	0,05 – 0,56	Oliveira, M.L.J et al., 2007
Bacia Rio Negro, Amazonas, Brasil	0,079 – 0,326	Oliveira L.C.et al., 2007
Diversos Países	0,43 - 1,8	Rodrigues et al., 2006a
Suíça	0,046 – 0,553	Ernst et al., 2008
Guiana Francesa	0,03 – 0,8	Grimaldi et al., 2008
Beijing City, China	0,278 (média)	Xinmin et al., 2006
Carolina do Sul, EUA	0 – 0,16	Aelion et al., 2008
Aveiro, Portugal	0,058 - 0,091	Rodrigues et al., 2006b

Sabe-se que a avaliação sedimentar talvez seja a mais difícil de realizar, pois é influenciada pelas características dos depósitos e rejeitos, bem como, da profundidade e composição como ocorre no caso das amostras de solo.

Entretanto, deve-se salientar a proximidade dos resultados deste trabalho com os valores máximos encontrados

na baía de Minamata (vide tabela 4). Nesta cidade, localizada na costa ocidental do Japão, mais de 900 pessoas morreram na década de 50 devido a envenenamento por ingestão de peixes contaminados por mercúrio proveniente de rejeitos industriais da Corporação Chisso – produtora de PVC, acetaldeído e fertilizantes.

Tabela 4: Comparação entre valores obtidos neste trabalho para os teores de mercúrio em amostras de sedimentos com outros resultados divulgados na literatura.

LOCAL DA AMOSTRAGEM	INTERVALO DE CONCENTRAÇÃO (mg.Kg ⁻¹)	REFERÊNCIA
Estuário de Santos – São Vicente, Brasil	0,050 – 3,33	Este Trabalho
Estuário de Santos – São Vicente, Brasil	< 0,97	CETESB, 2001
Rios Santos-Cubatão, SP, Brasil	1,04 - 1,73	Luiz-Silva et al., 2002
Rios Santos -Cubatão, SP, Brasil	0,92 - 1,19	Hortellani et al., 2005
Região Garimpeira de Vizeu, PA, Brasil	0,274 (média)	Vieira e Passarelli, 1996
Reserva do Rio Grande, SP, Brasil	0,23 (média)	Fávaro et al., 2007
Riacho de Pampa Molino, Peru	232	Gammons et al., 2006
Guizhou, China	0,26 – 38,9	Yan et al., 2008
Baía de Minamata, Japão (área não dragada)	2,00 – 5,28	Tomiyasu et al., 2006
Baía de Minamata (área dragada)	2,05 – 3,79	Tomiyasu et al., 2006
Lago Kodai, Índia	0,239 (média)	Karunasagar et al., 2006
Lagos, Ontário, Canadá	0,09 – 0,19	He et al., 2007
Bay, Portland, EUA	0,02 – 0,6	Wade et al., 2008

Análises de amostras de águas, sedimentos e peixes do Lago Kodai, na reserva turística de Kodaikkanal, na Índia, apresentaram elevados níveis de mercúrio até mesmo 4 anos após a interrupção da emissão de resíduos deste metal por uma fábrica de termômetros que funcionou por 18 anos no local, (KARUNASAGAR et al., 2006). Este fato caracteriza a deposição e perpetuação do mercúrio no ambiente, justificando assim a sua monitoração contínua, principalmente, em áreas relativamente contaminadas como é o caso dos estuários de Santos e São Vicente.

CONCLUSÃO

Os intervalos obtidos para os teores de mercúrio em amostras de solos, sedimentos e águas da região estuarina de Santos e São Vicente estão em razoável acordo, dentro das incertezas experimentais, com os valores encontrados por outros autores para amostras em condições ambientais similares ao deste trabalho.

Comparando os níveis de mercúrio total encontrados nas amostras analisadas neste trabalho com os valores limites recomendados internacionalmente para solos e sedimentos, bem como com os limites estabelecidos para águas pelas agências brasileiras de saúde, verifica-se que em um total de 42

amostras analisadas neste trabalho, 23 apresentaram valores acima do limite TEC e CONAMA e apenas 6 destas estiveram iguais ou acima dos valores PEC e MS, dentro das incertezas experimentais. Isto indica que em torno de 55% das áreas amostradas no estuário de Santos e São Vicente, existe algum tipo de risco à saúde da população local.

Contudo, pelo pequeno número de amostras analisadas neste trabalho os resultados devem ser vistos como um indicador preliminar de contaminação ambiental e um planejamento de amostragem mais representativa é recomendado a fim de se obter uma avaliação mais realista sobre a distribuição espacial da concentração de mercúrio naquela região.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AELION, C.M.; DAVIS, H.T.; McDERMOTT, S.; LAWSON, A.B. Metal concentrations in rural topsoil in South Carolina: potential for human health impact. *Science of the Total Environment*, 402, p.149-156, 2008.
- AZEVEDO, F.A. *Toxicologia do mercúrio*. São Carlos: RiMa, 2003. São Paulo: InterTox, 2003.,
- CETESB. Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental.

Determinação dos níveis de mercúrio total em amostras de solos, sedimentos e águas da região estuarina de Santos e São Vicente, SP.

CIRINO & GERALDO

Programa de Controle de Poluição – Sistema Estuarino de Santos e São Vicente. Ago./2001.

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **RESOLUÇÃO N° 396 03/04/08.** Disponível em: http://www.cetesb.sp.gov.br/Solo/agua_sub/arquivos/res39608.pdf Acesso em 31/03/2009.

ERNST, G.; ZIMMERMANN, S.; CHRISTIE, P.; FREY, B. Mercury, cadmium and lead concentrations in different ecophysiological groups of earthworms in forest soils. **Environmental Pollution**, 156(3), 1304-1313, 2008.

FÁVARO, D.I.T.; DAMATTO, S.R.; MOREIRA, E.G.; MAZZILLI, B.P.; CAMPAGNOLI, F. Chemical characterization and recent sedimentation rates in sediment cores from Rio Grande reservoir, SP, Brazil. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v.273, n.2, p.451–463, 2007.

GAMMONS, C.H.; SLOTTON, D.G.; GERBRANDT, B.; WEIGHT, W.; YOUNG, C.A.; McNEAMY, R.L.; CÁMAC, E.; CALDERÓN, R.; TAPIA, H. Mercury concentrations of fish, river water, and sediment in the Rýo Ramis–Lake Titicaca watershed, Peru. **Science of the Total Environment** 368, p.637–648, 2006.

GRIMALDI, C.; GRIMALDI, M.; GUEDRON, S. Mercury distribution in tropical soil profiles related to origin of mercury and soil processes. **Science of the Total Environment**, 401, p.121-129, 2008.

HE, T.; LU, J.; YANG, F.; FENG, X. Horizontal and vertical variability of mercury species in pore water and sediments in small lakes in Ontario. **Science of the Total Environment**, 386, p.53–64, 2007.

HORTELLANI, M.A.; SARKIS, J.E.S. Avaliação da contaminação por elementos metálicos dos sedimentos do Estuário Santos - São Vicente. **Química Nova**, v.31, n.1, p.10-19, 2008.

HORTELLANI, M.A.; SARKIS, J.E.S.; BONETTI, J.; BONETTI, C. Evaluation of mercury contamination in sediments from Santos - São Vicente Estuarine System, São Paulo State, Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.16, n.6, p.1140-49, nov./dez. 2005.

KAREDEDE, H. and ÜNLÜ, E. Concentrations of some heavy metals in water, sediment and fish species from the Ataturk Dam Lake (Euphrates), Turkey. **Chemosphere** 41, 1371-1376, 2000.

KARUNASAGAR, D.; BALARAMA KRISHNA M.V.; ANJANEYULU, Y.; ARUNACHALAM J. Studies of mercury pollution in a lake due to a thermometer factory situated in a

tourist resort: Kodaikkanal, India. **Environmental Pollution**, 143, p.153-158, 2006.

LUIZ-SILVA, W.; MATOS, R.H.R.; KRISTOSCH, G.C. Geoquímica e índice de geoacumulação de mercúrio em sedimentos de superfície do estuário de Santos - Cubatão (SP). **Química Nova**, v.25, n.5, p.753-756, 2002.

LUIZ-SILVA, W.; MATOS, R.H.R.; KRISTOSCH, G.C.; MACHADO, W. Variabilidade espacial e sazonal da concentração de elementos-traço em sedimentos do sistema estuarino de Santos-Cubatão (SP). **Química Nova**, v.29, n.2, p.256-263, mar./abr. 2006.

MACDONALD, D.D.; INGERSOLL, C.G.; BERGER, T.A. Development and Evaluation of Consensus-Based Sediment Quality Guidelines for Freshwater Ecosystems. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 39, p.20-31, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria n° 1469 de 29/12/2000.** Disponível em www.projergonet.com.br/arquivos/estrutura/00pf1469-.pdf Acesso em 02/05/2009.

OLIVEIRA, L.C.; SERUDO, R.L.; BOTERO, W.G.; MENDONÇA, A.G.R.; SANTOS, A.; ROCHA, J.C.; CARVALHO NETO, F.S. Distribuição de mercúrio em diferentes solos da bacia do médio Rio Negro-AM: Influência da matéria orgânica no ciclo biogeoquímico do mercúrio. **Química Nova**, v.30, n.2, p.274-280, 2007.

OLIVEIRA, M.L.J.; VIDAL-TORRADO, P.; OTERO, L.X.; FERREIRA, J.R. Mercúrio total em solos de manguezais da Baixada Santista e ilha do Cardoso, Estado de São Paulo. **Química Nova**, v.30, n.3, p.519-524, 2007.

RODRIGUES, S.; PEREIRA, M.E.; DUARTE, A.C.; AJMONE-MARSAN, F.; DAVIDSON, C.M.; GREMAN, H.; HOSSACK, I.; HURSTHOUSE, A.S.; LJUNG, K.; MARTINI, C.; OTABBONG, E.; REINOSO, R.; RUIZ-CORTÉS, E.; URQUHART, G.J.; VRSCAJ, B. Mercury in urban soils: A comparison of local spatial variability in six European cities. **Science of the Total Environment**, 368, p.926–936, 2006a.

RODRIGUES, S.; PEREIRA, M.E.; SARABANDO, L.; LOPES, L.; CACHADA, A.; DUARTE, A. Spatial distribution of total Hg in urban soils from an Atlantic coastal city (Aveiro, Portugal). **Science of the Total Environment**, 368, p.40–46, 2006b.

TOMIYASU, T.; MATSUYAMA, A.; EGUSHI, T.; FUCHIGAMI, Y.; OKI, K.; HORVAT, M.; RAJAR, R.; AKAGI, H. Spatial variations of mercury in sediment of Minamata Bay, Japan. **Science of the Total Environment**, 368, p.283–290, 2006.

VIEIRA, J.L.F.; PASSARELLI, M.M. Determinação de mercúrio

total em amostras de água, sedimento e sólidos em suspensão de corpos aquáticos por espectrofotometria de absorção atômica com gerador de vapor a frio. **Revista de Saúde Pública**, v.30, n.3, p.256-260, 1996.

WADE, T.L.; SWEET, S.T.; KLEIN, A.G. Assessment of sediment contamination in Casco Bay, Maine, USA. **Environmental Pollution**, 152, p.505-521, 2008.

WINDMÖLLER, C.C.; SANTOS, R.C.; ATHAYDE, M.; PALMIERI, H.E.L. Distribuição e especiação de mercúrio em

sedimentos de áreas de garimpo de ouro do quadrilátero ferrífero (MG). **Química Nova**, v.30, n.5, p.1088-1094, 2007.

XINMIN, Z.; KUNLI, L.; XINZHANG, S.; JIAN'AN, T.; YILUN, L. Mercury in the topsoil and dust of Beijing City. **Science of the Total Environment**, 368, p.713-722, 2006.

YAN, H.; FENG, X.; SHANG, L.; QIU, G.; DAI, Q.; WANG, S.; HOU, Y. The variations of mercury in sediment profiles from a historically mercury-contaminated reservoir, Guizhou province, China. **Science of the Total Environment** 407(1), p.497-506, 2008.

Avaliação da qualidade de medicamentos contendo captopril dispensados no Município de Imperatriz, MA, Brasil

Evaluation of medicines quality with captopril dispensed in the city of Imperatriz, MA, Brazil

Paulo Roberto da Silva RIBEIRO^{1*}, Guilherme Graziany Camelo de CARVALHO²

1. Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão, CEP 65900-000, Imperatriz, MA.

2. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Imperatriz, CEP 65900-000, Imperatriz, MA.

RESUMO

A hipertensão arterial é uma doença crônica e multifatorial e o seu tratamento pode envolver medidas não medicamentosas e uso de medicamentos. Dentre esses medicamentos, destaca-se o captopril (CPT), um inibidor da enzima conversora de angiotensina, amplamente utilizado no controle da hipertensão arterial. A eficácia e a segurança adequadas para o uso dos produtos farmacêuticos devem estar diretamente relacionadas a mais alta qualidade. Casos de falsificação de medicamentos contendo CPT têm sido relatados e representam um perigo para a saúde dos pacientes que deles necessitam. O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de comprimidos de CPT dispensados no Município de Imperatriz, MA, Brasil. Foram avaliados parâmetros físico-químicos de qualidade em cinco

amostras de comprimidos contendo este fármaco. As amostras foram avaliadas quanto ao peso médio, friabilidade, resistência (dureza), desintegração e dissolução, de acordo com as metodologias descritas na Farmacopéia Brasileira 4ª edição. O teste de teor do CPT nos comprimidos foi determinado pelo método titulométrico descrito na Farmacopéia Americana 24ª edição. Os resultados aprovaram todos os produtos submetidos aos testes realizados neste estudo. Assim, as amostras analisadas estavam em conformidade com as especificações oficiais.

Palavras-chave: Captopril, controle de qualidade, comprimidos.

ABSTRACT

Arterial hypertension is a chronic and multifarious disease and its treatment can involve non-pharmacological measures and use of medicines. Among these medicines, highlight the captopril (CPT), an angiotensin-converting enzyme inhibitor, widely used in the arterial hypertension control. The efficacy and safety appropriate for use of pharmaceutical products must be related with the highest quality. Cases of counterfeiting of medicines with CPT have been reported and represent a danger to health of patients who need it. The objective of this study was evaluating the quality of captopril in tablets dispensed in the city of Imperatriz, MA, Brazil. Quality physicist-chemistries parameters were evaluated on five samples

of captopril tablets. The samples were evaluated as for average weight, friability, resistance (hardness), disintegration and dissolution in accordance with the described methodologies in Four Edition of **Brazilian Pharmacopeia**. The CPT concentration test was determined by the titrimetric procedure described in the Twenty four Edition United States Pharmacopoeia. The results of all products submitted passed the tests conducted in this study. Thus, the samples analyzed were in accordance with the official specifications.

Keywords: Captopril, quality control, tablets.

*Autor para Correspondência:

Telefones: (99)3524-6200

e-mail: pauloufma@ufma.br

Recebido em: 20/09/2010

Aceito para publicação em: 18/11/2010

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Em 1998, essas foram responsáveis por 27% dos óbitos registrados no Brasil (BRASIL, 2003_a). Uma das medidas para redução da morbidade e mortalidade decorrentes das cardiopatias e da hipertensão arterial consiste no uso de medicamentos anti-hipertensivos. A terapia com anti-hipertensivos evita consideravelmente, acidentes vasculares

cerebrais hemorrágicos, insuficiência cardíaca e insuficiência renal, resultantes da hipertensão (KANNEL, 1996; PADWAL, 2001). Dentre os medicamentos indicados para o tratamento da hipertensão arterial destaca-se o captopril (CPT), por ser um dos anti-hipertensivos mais utilizados pela população brasileira, sendo fornecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde - SUS (BRASIL, 2008; CREMESP, 2001). Este fármaco (Figura 1) está presente em medicamentos de referência, genéricos e similares.

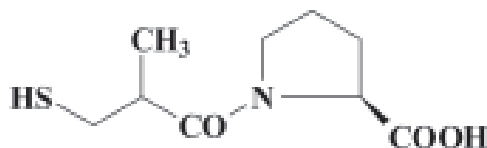


Figura 1: Estrutura química do captopril (USP, 2000).

O CPT (1-[(2S)-3-mercaptopropionil]-L-prolina), foi o primeiro fármaco inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) desenvolvido para o tratamento da hipertensão (GILMAN et al., 2006). Ele reduz a resistência periférica dos vasos e diminui a pressão sanguínea. Este fármaco constitui-se em um pó cristalino, branco ou levemente amarelado, com leve odor característico de sulfeto, facilmente solúvel em água, etanol, clorofórmio e metanol. Apresenta um ponto de fusão entre 104 a 110°C e é solúvel em soluções alcalinas (USP, 2000). Problemas na qualidade dos medicamentos produzidos e vendidos no Brasil têm sido relatados. A falsificação e/ou adulteração de formulações farmacêuticas contendo CPT foram apontadas na lista de medicamentos falsificados publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2003_b). Além disso, quando este fármaco é administrado em doses altas a pacientes com insuficiência renal, pode levar ao aparecimento de neutropenia ou proteinúria, sendo que alterações do paladar, erupções cutâneas alérgicas e febre medicamentosa constituem efeitos tóxicos de menor gravidade, podendo ocorrer em até 10% dos pacientes (BENOWITZ, 1998; FRANK, 2006). Estes fatos são de extrema gravidade para a saúde pública, pois há a possibilidade destes medicamentos apresentarem desvios na sua qualidade e na sua segurança, acarretando em comprometimento da eficácia ou potencialização dos efeitos tóxicos dos mesmos.

Do ponto de vista sanitário, a manutenção da qualidade do medicamento significa a garantia de que o mesmo apresentará sempre seguro e eficaz, em consonância com as evidências constantes da literatura e dos dados apresentados às autoridades quando de seu registro. Um desvio de qualidade dos medicamentos pode significar uma perda de eficácia ou de segurança dos mesmos, expondo o paciente a um risco desnecessário. Tendo em vista as implicações que os desvios da qualidade dos medicamentos podem apresentar, aumenta-se a importância do controle de qualidade das formulações farmacêuticas, visando garantir suas características repetidas

de maneira uniforme a cada lote de produção.

Em relação a algumas propriedades, os comprimidos devem apresentar estabilidade física e química, desintegrar-se no tempo previsto, ser pouco friáveis, apresentar integridade e superfície lisa e brilhante, sendo destituídos de alguns defeitos como falhas, fissuras e contaminação (BANKER, ANDERSON; 2001). Além disso, os comprimidos podem ainda sofrer variações entre si, em relação à espessura, diâmetro, tamanho, peso, forma, dureza, características de desintegração e dissolução, dependendo do método de fabricação e da finalidade da sua utilização. Durante a produção de comprimidos, estes fatores devem ser controlados, a fim de assegurar a aparência do produto e a sua eficácia terapêutica (ANSEL et al., 2000).

Diante deste contexto, este trabalho objetivou realizar o controle de qualidade físico-químico de medicamentos contendo CPT. Para tanto, foram adquiridas cinco formulações farmacêuticas contendo 25,0 mg unid⁻¹ deste fármaco. As amostras foram obtidas em drogaria local, posto de saúde, hospital municipal e na Farmácia Popular do Brasil, no Município de Imperatriz – MA.

MATERIALE MÉTODOS

As amostras foram divididas em três grupos, sendo cada grupo submetido aos testes de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração e dissolução, segundo os métodos gerais descritos na Farmacopéia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988). O teste de doseamento do CPT nas amostras foi realizado de acordo com o método descrito na Farmacopéia Americana 24ª edição (USP, 2000).

De acordo com estudos de Banker e Anderson (2001), os comprimidos devem apresentar os atributos macroscópicos já descritos anteriormente, e para esta avaliação, procedeu-se o teste de características aparentes, por exame da superfície dos medicamentos com auxílio de lupa (aumento de 10 vezes).

Amostras, reagentes e soluções

Neste estudo, foram adquiridas cinco formulações farmacêuticas de diferentes fabricantes, sendo do mesmo lote de acordo com a marca, contendo 25,0 mg unid^{-1} de CPT em drogaria local, posto de saúde, hospital municipal e na Farmácia Popular do Brasil, todos localizados no Município de Imperatriz – MA. As amostras foram do mesmo lote dentro de cada marca e os nomes comerciais das mesmas foram omitidos por razões éticas.

Todos os reagentes utilizados neste trabalho apresentavam grau analítico. Captopril (substância padrão) foi obtido de Purifarma, Brasil (pureza > 99,9%). Suas características foram consistentes com a Farmacopéia Americana (USP, 2000). As soluções empregadas foram preparadas com água deionizada. As vidrarias e recipientes de polipropileno foram descontaminados com solução de HNO_3 10% (v/v) *overnight* e, então, lavadas com água deionizada.

Instrumentação

Para a realização das análises desta pesquisa foram utilizados os seguintes equipamentos: balança analítica (Gehaka, modelo AG 200); friabilômetro (Nova Ética, modelo 300); durômetro (Nova Ética, modelo 298); desintegrador (Nova Ética, modelo 301-AC), dissolutor (Nova Ética, modelo 299) e espectrofotômetro UV-Vis (Femto, modelo 700 plus).

Determinação do peso médio

O peso dos comprimidos é determinado pela quantidade de pó ou granulado introduzido na matriz. A determinação deste parâmetro físico deve ser realizada em produtos com dose individual e outras formas de apresentação, acondicionados em recipientes de doses múltiplas. Para cada amostra analisada, a determinação do peso individual foi realizada utilizando-se 20 comprimidos de CPT. Estes foram pesados individualmente em uma balança analítica, calculando-se, em seguida, o peso médio, o desvio padrão e o desvio padrão relativo (DPR%). Segundo a Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988): “pode-se tolerar não mais que duas unidades fora dos limites especificados na tabela, em relação ao peso médio, porém nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas”.

Determinação da friabilidade

Os comprimidos estão sujeitos aos choques mecânicos decorrentes da produção, embalagem, armazenamento, transporte, distribuição e manuseio pelo paciente. Em vista disso, torna-se imprescindível que os mesmos apresentem resistência ao esmagamento, possuindo uma friabilidade

reduzida e uma dureza adequada. A friabilidade é a falta de resistência dos comprimidos à abrasão, quando submetidos à ação mecânica de aparelhagem específica. Este teste avalia o grau de resistência em relação ao choque, atrito, rolamento, agitação e flexão, calculando-se a massa perdida ao final do ensaio.

No teste de determinação da friabilidade para cada amostra foram pesados vinte comprimidos de CPT. Posteriormente, os mesmos foram colocados no friabilômetro, impondo-lhes, em seguida, cem rotações efetuadas num período de cinco minutos (20 rpm). Após remover qualquer resíduo de poeira dos comprimidos, eles foram novamente pesados. A diferença entre o peso inicial e o peso final dos comprimidos representa a friabilidade. Segundo a Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988), não deve haver perda de massa superior a 1,5% do peso inicial.

Determinação da dureza

O teste de dureza consiste na resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial. Este teste consiste em submeter o comprimido à ação de um aparelho que meça a força aplicada diametralmente, necessária para esmagá-lo. A dureza de um comprimido é proporcional ao logaritmo da força de compressão e inversamente proporcional à sua porosidade. Durante a produção, são realizadas determinações de dureza, a fim de verificar a necessidade de ajustes de pressão na máquina de compressão. Dessa forma, para a realização deste teste de dureza, 10 comprimidos foram colocados sob a ação do durômetro de mola espiral (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988).

O teste para determinação da dureza foi realizado em todas as amostras. Para tanto, foram colocados dez comprimidos de CPT em um aparelho denominado durômetro, o qual mediu a força aplicada diametralmente, necessária para esmagá-los, individualmente. A força é medida em Kilograma-força (Kgf), sendo que o valor mínimo aceitável de 3,0 Kgf (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988). Posteriormente, foi calculada a força média (dureza média) e o desvio padrão porcentual da mesma para cada amostra.

Tempo de desintegração

A desintegração é definida, para os fins deste teste, como o estado no qual nenhum resíduo da unidade (cápsula ou comprimido), salvo fragmentos de revestimento ou matriz de cápsulas insolúveis, permanece na tela metálica do aparelho de desintegração. Dessa forma, para a absorção do princípio ativo, tornando-o disponível para exercer sua ação farmacológica, é necessário que ocorra a desintegração do comprimido em pequenas partículas.

Este teste foi realizado de acordo com a metodologia oficial descrita na Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA,

1988). Para tanto, na desintegração dos comprimidos de CPT, para cada amostra analisada, utilizou-se um desintegrador (Nova Ética, modelo 301-AC) com água destilada, mantida a 37 ± 1 °C, como líquido de imersão. Foram introduzidos seis comprimidos em cada uma das cestas do aparelho e adicionou-se, em seguida, um disco em cada tubo. O desintegrador foi acionado até que todos os comprimidos estivessem completamente desintegrados. Segundo a literatura oficial, o limite de tempo especificado para a desintegração total de todos os comprimidos é de trinta minutos. Caso não ocorra a desintegração de um ou dois, dos seis comprimidos testados, o teste deve ser repetido.

Teste de dissolução

O teste de dissolução dos comprimidos de CPT foi realizado de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988). Para tanto, utilizou-se o dissolutor da marca Nova Ética, modelo 299. Em cada um dos seis recipientes deste equipamento foram adicionados 900 mL de ácido clorídrico (HCl) $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ como meio de dissolução. A temperatura do meio foi mantida a $37,0 \pm 0,1$ °C, utilizando-se a cesta como dispositivo de agitação, a 50 rotações por minuto (rpm). Adicionou-se um comprimido de CPT em cada recipiente, iniciando-se a agitação do meio e, depois de decorridos vinte minutos, foram retiradas seis alíquotas dos recipientes. Após filtração e diluição das seis alíquotas, determinou-se a quantidade de CPT dissolvido (Q) empregando-se um espectrofotômetro de absorção molecular (UV-VIS), marca FEMTO, modelo 700 Plus, a um comprimento de onda de 212 nm, onde foram determinados os valores de absorbâncias das amostras e do padrão. Para o teste de dissolução dos comprimidos de CPT, a Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988) estabelece o valor de 80% como valor mínimo aceitável de CPT dissolvido, em vinte minutos.

Determinação do teor de CPT nas amostras

A determinação do teor de CPT nas amostras analisadas foi realizada de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Americana 24ª edição (USP, 2000). Foi dissolvida quantidade suficiente de amostra, precisamente pesada, de forma a conter 54,3 mg de captopril, em cerca de 100 mL de água destilada em um erlenmeyer de 250,0 mL. Em seguida, adicionaram-se 10,00 mL de solução de H_2SO_4 $1,8 \text{ mol L}^{-1}$, 0,25 g de iodeto de potássio e 2,00 mL de solução de amido 5% (m/v). Titulou-se com solução de KIO_3 $4,18 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, previamente padronizada segundo a metodologia descrita por MORITA & ASSUMPCÃO (1988), até o aparecimento de coloração azul que persistisse por pelo menos 30 segundos. Foi realizado o teste com branco de reagentes, a fim de verificar a necessidade de correção. Repetiu-se essa titulação por mais duas vezes, não se admitindo diferenças maiores que a graduação da bureta entre os volumes

obtidos. Calculou-se o teor médio, o desvio padrão, o coeficiente de variação porcentual e a porcentagem encontrada de CPT nas amostras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma das maiores preocupações no setor farmacêutico é o controle da qualidade do produto acabado como forma de garantir a eficácia terapêutica dos medicamentos. Dessa forma, avaliações qualitativas e quantitativas das propriedades químicas e físicas dos comprimidos devem ser realizadas para controlar a qualidade da produção (LACHMAN et al., 2001). Como o captopril (CPT) é amplamente usado na terapêutica como agente anti-hipertensivo e para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, seu controle de qualidade é indispensável para alcançar um produto com especificação farmacopéica e garantir segurança e eficácia ao paciente, melhorando sua qualidade de vida e permitindo o uso correto e com o mínimo risco.

Os resultados das análises físico-químicas obtidos neste trabalho foram comparados com as especificações da Farmacopeia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988) e estão descritos na Tabela 1.

Os resultados das análises físico-químicas obtidos neste trabalho foram comparados com as especificações da Farmacopéia Brasileira 4ª edição (referência, 1988). De acordo com estes resultados, observou-se que as análises de peso médio, friabilidade, dureza, tempo de desintegração e dissolução apresentaram-se dentro das especificações da literatura consultada. Quanto ao teste de aparência, constatou-se que as amostras apresentaram-se de acordo com as recomendações descritas por Banker e Anderson (2001). Em relação a este teste, após inspeção com ajuda de lupa, constatou-se que as amostras analisadas apresentaram a superfície íntegra, lisa, brilhante, homogênea e com coloração característica.

A determinação e os ajustes dos pesos dos comprimidos, ao longo do processo de compressão, são procedimentos importantes, uma vez que as fórmulas estão baseadas no peso das formas farmacêuticas, o qual irá influenciar também na concentração de princípios ativos em cada unidade. Assim, de acordo com o teste de peso médio, todas as amostras demonstraram boa uniformidade de peso.

A partir dos valores obtidos para os pesos individuais encontrados e do cálculo do peso médio, foi determinado o limite de variação. Os valores para o peso médio (100,7 a 140,2 mg) dos comprimidos de CPT estão situados entre 80,0 e 250,0 mg, sendo, nesse caso, $\pm 7,5\%$ e $\pm 15,0\%$ os limites de variação. Nenhum comprimido analisado ficou fora do limite de variação especificado de $\pm 7,5\%$ (2,4 a 5,3%). Portanto, os valores encontrados estão em conformidade com as especificações estabelecidas pela Farmacopéia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988) em relação ao peso dos comprimidos.

Tabela 1. Resultados de ensaios físico-químicos para amostras de captopril de diferentes procedências

Amostra	Peso médio (g) ^a	Friabilidade (%)	Dureza (Kgf) ^a	Desintegração (min)	Dissolução (%) ^a
A	0,1395 ± 5,3	0,2	5,6 ± 9,5	0,55	101,3 ± 4,0
B	0,1402 ± 3,6	0,2	8,8 ± 8,3	2,43	109,2 ± 4,6
C	0,1020 ± 2,4	0,8	6,6 ± 1,2	0,05	105,5 ± 4,2
D	0,1037 ± 5,0	0,6	4,4 ± 3,3	0,40	109,7 ± 3,8
E	0,1007 ± 4,7	0,2	5,4 ± 2,8	4,40	108,0 ± 3,5

^a Valor médio ± coeficiente de variação percentual (CV%).

A alta friabilidade pode ocasionar a perda do princípio ativo, comprometendo a eficácia terapêutica do medicamento, tendo como consequência, a rejeição pelo paciente e a interrupção do tratamento, devido ao mau aspecto provocado por quebras e rachaduras. Para o teste de friabilidade, as amostras apresentaram resistência mecânica adequada, pois a perda de peso (0,2 a 0,8%) foi inferior ao valor máximo aceitável especificado pela Farmacopéia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988), que é de 1,5%.

O teste de dureza também evidenciou resistência mecânica dentro das especificações pelas amostras analisadas, pois as mesmas apresentaram valores (4,4 a 8,8 Kgf) compatíveis com os determinados pela Farmacopéia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988) (acima de 3,0 Kgf). Entretanto, observou-se a presença de valores de dureza mais elevados para alguns comprimidos de uma mesma amostra, contribuindo para a ocorrência de coeficiente de variação percentual de até 9,5%. Isto parece indicar calibração inadequada da força exercida pela máquina de moldagem dos comprimidos, o que é uma ocorrência normal em equipamentos industriais utilizados em larga escala. Porém, com o tempo, isto pode refletir em diferentes velocidades de desintegração dos lotes produzidos, com consequentes variações do perfil de biodisponibilidade entre os mesmos. Isto justifica a exigência da legislação de programas de calibração e validação periódicos destes equipamentos (BRASIL, 2003). Ainda assim, podem-se considerar estes resultados aceitáveis, pois a literatura oficial não traz padrões máximos para este teste.

A desintegração de comprimidos afeta diretamente a absorção, a biodisponibilidade e a ação terapêutica do fármaco. Dessa forma, para que o princípio ativo fique disponível para ser absorvido e exerça a sua ação farmacológica, é necessário que ocorra a desintegração do comprimido em pequenas partículas, aumentando-se a superfície de contato com o meio de dissolução, favorecendo, portanto, a absorção e a biodisponibilidade do fármaco no organismo. Diante disso,

todas as amostras analisadas neste estudo foram submetidas à determinação do tempo de desintegração. De acordo com a Farmacopéia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988), este tempo não deve ser superior a 30 minutos. Todas as amostras foram aprovadas neste teste, sendo que os tempos de desintegração avaliados ficaram entre 0,05 a 4,40 minutos.

Os testes de dissolução "in vitro" constituem uma das ferramentas essenciais para avaliação das propriedades biofarmacotécnicas das formulações (DELUCIA e SERTIÉ, 2004; PEIXOTO et al., 2005). A dissolução dos comprimidos também se relaciona diretamente com a biodisponibilidade do fármaco no organismo, sendo imprescindível a liberação de uma determinada porcentagem do princípio ativo, a fim de que o mesmo torne-se disponível para exercer a sua ação farmacológica. Diante disso, a quantidade de CPT dissolvido (Q – expressa em porcentagem) foi determinada nas amostras analisadas, variando entre 101,3 e 109,7%. De acordo com o procedimento metodológico descrito na Farmacopéia Brasileira 4ª edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988), no teste de dissolução do CPT, as amostras devem ter no mínimo, 80% do teor encontrado na amostra padrão. Portanto, os comprimidos de CPT analisados encontraram-se em conformidade com as especificações estabelecidas. Além disso, a precisão dos resultados de dissolução do princípio ativo foi satisfatória, quando observados os baixos valores do CV%, variando entre 3,5 a 4,6%.

O teor de CPT encontrado nas amostras (valor declarado de 25,0 mg unid⁻¹) variou de 103,4 a 105,7% (25,8 a 26,4 mg unid⁻¹), como apresentado na Tabela 2. Portanto, todas estão em conformidade com a especificação estabelecida pela Farmacopéia Americana (USP, 2000), a qual determina que o teor de CPT deve estar entre 90 a 110% da quantidade declarada pelo fabricante. Neste teste, o desvio padrão relativo (DPR%) das análises variou entre 0,4 e 0,8%, indicando boa precisão entre as repetições analíticas para uma mesma amostra.

Tabela 2. Determinação do teor de captopril nas amostras

Amostra	Valor declarado (mg unid ⁻¹) ^a	Encontrado (mg unid ⁻¹) ^b	Encontrado (%) ^c
A	25,0	26,3 ± 0,1	105,3 ± 0,4
B	25,0	26,0 ± 0,1	103,8 ± 0,4
C	25,0	26,4 ± 0,2	105,7 ± 0,8
D	25,0	25,8 ± 0,2	103,4 ± 0,8
E	25,0	26,0 ± 0,1	104,0 ± 0,4

^a Valor declarado pelo fabricante.

^b Valor médio ± desvio padrão de três determinações.

^c Valor médio ± coeficiente de variação percentual (CV%) de três determinações.

O teste de teor do princípio ativo é importante, uma vez que, através do mesmo, pode-se verificar se as formas farmacêuticas apresentam concentração de fármaco equivalente àquela indicada na formulação farmacêutica declarada pelo fabricante. A administração de um medicamento com excesso de princípio ativo pode representar um sério risco de intoxicação e reações adversas para o paciente; e por outro lado, o medicamento com um teor de princípio ativo abaixo da concentração indicada na fórmula do produto resultará em falha terapêutica, comprometendo o quadro clínico do usuário do medicamento, colocando em risco sua saúde.

CONCLUSÃO

A qualidade de um produto pode ser considerada um conjunto de características e propriedades que o tornam satisfatório para o atendimento das necessidades dos usuários. Diante disso, a avaliação da qualidade dos medicamentos produzidos pela Indústria Farmacêutica representa uma etapa indispensável para a sua comercialização em condições adequadas, sem risco à saúde da população. O controle de qualidade é a ferramenta que assegura a credibilidade dos medicamentos, sendo crucial para a saúde pública.

A partir dos resultados obtidos para os parâmetros investigados neste trabalho, observou-se que todas as amostras apresentaram características físico-químicas compatíveis com as especificações farmacopéicas e, portanto, foram aprovadas nos testes gerais de controle de qualidade. Isso indica produtos adequados ao consumo pela população, capazes de tratar as patologias para as quais estão indicados. Mesmo observando-se a ocorrência de elevados valores para o desvio padrão relativo (DPR%) no teste de dureza de algumas amostras, provavelmente decorrentes de desvio na calibração do equipamento de moldagem dos comprimidos, que ocorre normalmente com o tempo de uso deste equipamento, os resultados podem ser considerados favoráveis e sem gravidade,

desde que a empresa possua programas de validação e calibração periódica dos equipamentos.

Dessa forma, este trabalho vem contribuir para avaliar a qualidade e a segurança de formulações farmacêuticas contendo CPT, bem como assegurar a eficácia dessas no tratamento da hipertensão.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Faculdade de Imperatriz (FACIMP) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JÚNIOR, L. V. Farmacotécnica: Formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos. 6ª. ed. São Paulo: Premier, 2000. 568 p.

BANKER, G. S.; ANDERSON, N. R. Comprimidos. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001, v. 2. Cap. 15. p. 509-597.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 133. Diário Oficial da União, 30 mai 2001. p.57.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. 2003. p.15.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Relação de Remédios Falsificados

- (1998/1999). Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. 2003_b, p.17.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 210. Diário Oficial da União, 04 ago 2003_c, p.97.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). 6ª. ed. Brasília (DF), 2008.
- BENOWITZ, N. L. Agentes anti-hipertensivos. In: KATZUNG, B. G. Farmacologia Básica e Clínica. 8ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap. 11. p. 137-159.
- CREMESP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Metade dos medicamentos mais consumidos já tem genéricos. Jornal do CREMESP; ano XVIII; nº 163. São Paulo (SP), 2001. p.14.
- DELUCIA, R.; SERTIÉ, J. A. A. Absorção, biodisponibilidade e bioequivalência de fármacos. In: VALLE, L. B. D. S.; OLIVEIRA-FILHO, R. M.; DELUCIA, R.; OGA, S. Farmacologia integrada. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. Cap. 5. p. 35-43.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4ª ed. Parte I. São Paulo: Atheneu, 1988. 526p.
- FRANK, J. G. Drogas anti-hipertensivas. In: MINNEMAN, K., WECKER, L. Brody Farmacologia Humana - da Molecular à Clínica. 4ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap. 12. p. 439-463.
- GILMAN, A. G.; HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; MOLINOFF, P. B.; RUDDON, R. W. As bases farmacológicas da terapêutica. 11ª ed. Houston: Mc Graw Hill, 2006. 1436p.
- KANNEL, W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. J. Am. Med. Assoc., 1996. v. 273, p.1571-1576.
- LACHMAN, L.; HANNA, A. S.; LIN, K. Controlo e garantia de qualidade. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. Cap. 21. p.799-1104.
- MORITA, T.; ASSUMPÇÃO, R. M. V. Manual de soluções, reagentes & solventes. 2ª ed. São Paulo: Edgar Blücher, 1988. 630p.
- PADWAL, R.; STRAUS, S. E.; MCALISTER, F. A. Cardiovascular risk factors and their impact on decision to treat hypertension: an evidence-based review. Brit. Med. J. 2001. v.322, p.977-980.
- PEIXOTO, M. M.; JÚNIOR, A. F. S.; SANTOS, C. A. A.; JÚNIOR, E. C. Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana-BA. Pharm. Bras. 2005. v. 47, p.69-73.
- USP. United States Pharmacopeia. The National Formulary: captopril. 24th ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, Inc, 2000. p.296-298.

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS DE MANUSCRITOS

CIÊNCIA E CULTURA

Revista Multidisciplinar de Divulgação Científica do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos

Finalidade

A Revista Ciência e Cultura é uma publicação multidisciplinar do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. É editada semestralmente, mas, em função do número de trabalhos submetidos e aprovados, podem ser produzidos dois números no mesmo semestre. Destina-se à difusão dos conhecimentos produzidos pelas pesquisas desenvolvidas na Instituição ou fora dela, nas diferentes áreas do conhecimento. Poderão ser publicados trabalhos originais, revisões de literatura, comunicações breves, relato de casos, desenvolvimento de técnicas ou metodologias, em português ou inglês.

Exigências para apresentação dos manuscritos.

Os manuscritos deverão ser enviados para: revista@feb.br em 2 (dois) arquivos sendo um no formato doc e outro no formato pdf, contendo inclusive as ilustrações. O recebimento dos originais não implica na obrigatoriedade de publicá-los e o(s) autor(es) deverá(ão) manter em seu poder por segurança uma cópia do artigo. O conteúdo do manuscrito deverá ser inédito ou parcialmente inédito e não ter sido publicado ou enviado para publicação em outro periódico. Os autores deverão enviar por fax ou por via eletrônica uma declaração assinada **autorizando a publicação** do trabalho e **transferindo os direitos autorais** à Revista Ciência e Cultura.

Todos os trabalhos que relatam experimentos realizados em seres vivos devem vir acompanhados do certificado de aprovação do protocolo de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição do autor ou da Instituição onde os sujeitos da pesquisa foram recrutados, conforme Resolução vigente do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Os trabalhos financiados deverão conter, em forma de agradecimento, o nome da agência financiadora e o número do processo.

Preparação e Apresentação dos Manuscritos

O texto, incluindo resumo, "abstract", tabelas, figuras e/ou gráficos e referências deverá estar digitado no formato "Word for Windows", fonte "Times New Roman", tamanho 12, espaçamento simples, margens laterais de 3 cm, superior e inferior com 2,5 cm e papel tamanho A4. Todas as páginas deverão estar numeradas a partir da página de identificação, num total de até 15 laudas, incluindo as figuras, tabelas e referências. Os manuscritos deverão fazer menção a uma das seguintes áreas de conhecimento de acordo com o seu enquadramento: Ciências Agrárias, Ciências Biológicas, Ciências da Saúde, Ciências Exatas e da Terra, Engenharias, Ciências Humanas, Ciências Sociais e Aplicadas e Linguística, Letras e Artes.

Página de Identificação

A página de identificação deverá conter as seguintes informações:

- . título em português e inglês de forma clara e concisa;
- . título resumido do trabalho para cabeçalho de página (máximo de 60 caracteres incluindo espaços);
- . nome por extenso dos autores, com destaque (letras maiúsculas e em negrito) para o sobrenome. Utilizar sobrescrito numérico para identificar a instituição de origem de cada autor;
- . nomes das instituições com respectivos endereços e CEP. Iniciar cada nome da instituição com o sobrescrito numérico estabelecido no item anterior;
- . endereço de e-mail, telefone e fax do autor para correspondência;
- . área de conhecimento do trabalho.

Resumo e "Abstract"

Os manuscritos deverão conter **Resumo** e **"Abstract"** precedendo o texto, com o máximo de 250 palavras, em um só parágrafo. O resumo deve conter detalhes suficientes para descrever a pesquisa contendo introdução, objetivo, material e métodos, resultados e conclusões.

Palavras-Chave/Keywords

As Palavras-Chave e Keywords, em número de 3 a 6, que identificam o conteúdo do artigo, deverão ser indicadas logo após o Resumo e o "Abstract", respectivamente.

Texto

O texto deverá apresentar os seguintes elementos: Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão, Conclusão e Referências Bibliográficas.

Introdução: deverá apresentar claramente o assunto e o objetivo do estudo, citando somente a literatura relevante ao tema.

Material e Métodos: devem ser apresentados com detalhes suficientes para confirmarem as observações, incluindo critérios para o controle das variáveis, padronização do experimento, total das amostras e planejamento estatístico.

Resultados e Discussão: o relato dos resultados deve ser objetivo, seguindo a ordem descrita no tópico material e métodos e apresentado em forma de texto, tabelas e gráficos. Os resultados deverão ser discutidos em relação à achados relevantes, em confronto com os da literatura. Limitações na metodologia deverão ser indicadas, bem como, implicações em pesquisas futuras.

Conclusão: deverá ser clara, concisa e responder aos objetivos do estudo.

Agradecimento: este item é opcional e deverá ser reservado para citação de instituições financiadoras e de apoio material ou de pessoas que prestaram ajuda técnica.

Referências Bibliográficas: usar o sistema autor-data. Deverão estar de acordo com as Normas da ABNT (NBR 6023). Referências a comunicação pessoal, trabalhos em andamento e submetido à publicação não deverão constar da listagem de referências. Quando essenciais essas citações deverão ser citadas no rodapé da página do texto. A exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito. Dar preferência às referências **mais atualizadas** e relevantes ao estudo.

Exemplos:

Livros e outras monografias

AUTOR. Título. Edição. Local: Editora, Data. Número de páginas.

BAILLEY, J. E.; OLLIS, D. F. Biochemical engineering fundamentals. 2 nd. ed. Singapore: McGraw-Hill, 1986. 984 p.

Parte de livros:

AUTOR DO CAPÍTULO. Título do Capítulo. AUTOR DO LIVRO. Título do Livro. Edição. Local: Editora, Data. Capítulo, página inicial-página final.

GUEDES PINTO, A. C.; CORREA, M. S. N. P. Manejo da criança no consultório. In: GUEDES PINTO, A. C. Odontopediatria. 7. ed. São Paulo: Livraria Santos, 2003. cap. 14, p. 163-179.

Dissertações e teses

AUTOR. Título. Local: Tipo de trabalho, Instituição, Data.

BARATIERI, N. M. M. Avaliação do processamento radiográfico, utilizando uma solução monobanho (experimental) comparada às soluções processadoras convencional (Kodak) e rápida (Ray). Bauru, SP: Tese Doutorado em Diagnóstico Bucal, Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, 1985.

Periódicos e Eventos

AUTOR. Título do trabalho. Título da publicação. Local de publicação. Volume, fascículo ou número, paginação inicial-final, data.

GURGEL, C. Reforma do Estado e segurança pública. Política e Administração, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 15-21, 1997.

AUTOR. Título do trabalho apresentado seguido da expressão In: NOME DO EVENTO, numeração do evento (se houver), ano, local (cidade). Título do Documento (anais, resumo, atas)... Local: Editora, Data de publicação. Página inicial e final da parte referenciada.

SOUZA, L. S.; BORGES, A. L.; RESENDE, J. O. Influência da correção e do preparo do solo sobre algumas propriedades químicas do solo cultivado com bananeiras. In: REUNIÃO BRASILEIRA DO SOLO E NUTRIÇÃO PLANTAS, 21., 1994, Petrolina. Anais...Petrolina: EMBRAPA, CPATSA, 1994. p. 3-4.

Documento em formato eletrônico

AUTOR. Título do trabalho. Título da publicação. Local de publicação. Volume, fascículo ou número, paginação inicial-final, data. Descrição física do meio eletrônico ou endereço eletrônico e data do acesso da obra on-line.

VIEIRA, C. L.; LOPES, M. A queda do cometa. Neo Interativa, Rio de Janeiro, n. 2, p. 131-148, 1994. 1 CD ROM.

SILVA, M. L. L. Crimes da era digital. .Net, Rio de Janeiro, nov. 1998. Seção Ponto de Vista. Disponível em: <<http://www.brasilnet.com.br/contextos/brasilrevistas.htm>>. Acesso em: 28 nov. 1988.

Citações no texto

A citação de um autor no texto deverá ser feita pelo sobrenome em **letra minúscula**, seguido do ano entre parênteses. No caso de apenas referenciar um trabalho, colocar entre parênteses, o sobrenome do autor em **letra maiúscula** seguido do ano da publicação. Se houver dois autores, ambos deverão ser citados e ligados pela conjunção "e". Mais de dois autores deverão ser indicados apenas pelo sobrenome do primeiro seguido da expressão "et al".

Exemplos:

. No Brasil, Tamaki et al. (1997) indicaram essa linha de pesquisa avaliando fichas clínicas de pacientes desdentados totais.

. Apesar das aparências, a desconstrução do logocentrismo não é uma psicanálise da filosofia (DERRIDA, 1967).

. Oliveira e Leonardo (1943) afirmam que a relação da série São Roque com os granitos porfiríodes pequenos é muito clara.

Tabelas e Quadros

Devem conter na parte superior legendas auto-explicativas e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que foram citadas no texto. As notas explicativas deverão ser colocadas no rodapé. Se a tabela e o quadro forem extraídos de outros trabalhos, deverá ser mencionada a fonte de origem.

Figuras

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos, mapas, etc.) são consideradas figuras, que deverão ser limitadas ao mínimo indispensável e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Deverão ser suficientemente claras para permitirem a sua reprodução em 8,2 cm (largura da coluna do texto) ou 17,2 cm (largura da página) com resolução mínima de 300dpi. Deverão ser apresentadas com suas respectivas legendas na parte inferior e posicionadas no texto nos locais considerados mais apropriados pelos autores. Não serão publicadas fotos coloridas, a não ser em casos de absoluta necessidade e a critério da Comissão Editorial, sendo custeados pelos autores. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos, deverão ser mencionadas as fontes de origem.

Abreviaturas, Siglas e Unidades de Medida

Para unidades de medida deverão ser utilizadas as unidades legais do Sistema Internacional de Medidas. Nomes de medicamentos e materiais registrados, bem como produtos comerciais, devem aparecer em notas de rodapé; o texto deverá conter somente nomes genéricos.

Avaliação dos manuscritos originais pela Comissão Editorial

Os manuscritos encaminhados à Revista serão primeiramente analisados pelo Comitê Editorial nos seus aspectos gerais e normativos. Havendo alguma irregularidade, serão devolvidos aos autores para as devidas correções; não havendo serão encaminhados a dois relatores membros do Conselho de Editores ou Consultores Científicos "Ad hoc", capacitados e especializados nas áreas específicas do conteúdo do manuscrito, que após a avaliação irão decidir sobre a sua aceitação. Os pareceres dos relatores serão encaminhados aos autores para eventuais correções. Somente serão aceitos para publicação após um parecer final favorável pelos relatores. Casos omissos nestas normas serão resolvidos pelo Comitê Editorial.

CIÊNCIA e CULTURA
CIÊNCIA
CULTURA
CULTURA
CULTURA



VOCÊ
LIGADO NO QUE
INTERESSA



Av. Prof. Roberto Frade Monte, nº389 - Barretos SP 17 3321.6411 www.unifeb.edu.br

Apoio:

