

Omnia Saúde, V. I nº II,
janeiro/junho 2006
ISSN: 1806-6763

OMNIA

SAÚDE

Revista Científica das Faculdades Adamantinas Integradas

OMNIA SAÚDE

Revista Científica das Faculdades Adamantinenses Integradas

2006



OMNIA SAÚDE, VOL. I NÚMERO I, JANEIRO/JUNHO 2006



FAI - FACULDADES ADAMANTINENSES INTEGRADAS
RUA 9 DE JULHO, 730/40 - FONE/FAX: (18) 3522-1002
ADAMANTINA - SP - Brasil - 17800-000

site: www.fai.com.br

e-mail: fai@fai.com.br

omnia@fai.com.br

2006

OMNIA SAÚDE - FAI - Faculdades Adamantinenses Integradas. Adamantina:
Edições Omnia, v. 1 (número I), p 82, Janeiro/Junho 2006.

Tiragem: 500 exemplares

ISSN: 1806-6763



Esta obra está protegida pela Lei. Não pode ser reproduzida, no todo ou em parte, qualquer que seja o modo utilizado, incluindo fotocópia e xerocópia, sem prévia autorização dos autores. Qualquer transgressão à Lei dos Direitos de Autoria será passível de procedimento judicial.

OMNIA SAÚDE, VOL. I NÚMERO I, JANEIRO/JUNHO 2006

OMNIA SAÚDE

Revista Científica das Faculdades Adamantinenses Integradas

2006

Diretor da FAI: Prof. Dr. Gilson João Parisoto

Vice-Diretor da FAI: Prof. Dr. Marcos Martinelli

Editor: Prof^a Dr^a Maria Tereza Giroto Matheus

Editor Assistente: Prof. Dr. Rubens Galdino da Silva

Jornalista: Sérgio Barbosa – MTb No. 16. 772/SP

Planejamento, Projeto Gráfico e Diagramação: Anderson Flávio Piovesan

Capa: Anderson Flávio Piovesan

CONSELHO EDITORIAL

Presidente: Prof^a Dr^a Maria Tereza Giroto Matheus

MEMBROS

Prof. Dr. Gilson João Parisoto -FAI

Prof. Dr. Neoclair Molina -FAI

Prof. Dr. Gildo Matheus -FAI

Prof. Dr. Paulo Edson Bombonatti -FAI

Prof.^a Dra. Zuleice Viana da Silveira -FAI

Prof. Dr. Ariovaldo Antonio Martins -FAI

Prof. Dr. Olympio Correa de Mendonça -FAI

Prof. Dr. Francisco Carlos de Francisco -FAI

Prof. Dr. Fábio Cezar Ferreira -FAI

REVISÃO

Inglês

Prof. Ms. Márcio Castro

Português

Prof^a Neusa Maria Paes



Atividade eletrodérmica na esquizofrenia e doença de Alzheimer. Uma revisão

Elethrodermal activity in Schizophrenia and Alzheimer's disease: A review

Eleomar Ziglia Lopes – Machado; Francisco Silveira Guimarães; Francisco de Assis Carvalho do Vale; Jaime C. E. Hallak; Antônio W. Zuardi

7

Avaliação Gerontológica através do Índice de KATZ (nível de dependência) no Lar de Idosos de Paraguaçu Paulista

Gerontológica evaluation through the Index of KATZ (dependence level) in the Home of Aged of Paraguaçu Paulista

João Roberto Sartori Moreno; Sandra Maria Luciano Pizzolli; Regina Eufrásia do Nascimento Ruete; Cláudia Abe Gargel; Mirian Dias dos Santos

26

Displasia Cementária Periapical: estudo clínico e revisão de literatura

Periapical Cemental Dysplasia: clinical study and literature review

Graziela Garrido Mori; Daniele Clapes Nunes; Lithiene Ribeiro Castilho; Wilson Roberto Poi

31

Efeitos de lesões mediais e médio-laterais da área septal do cérebro sobre a ingestão de água em ratos albinos

The effects of a medial and of a large medial lateral lesion in the brain's septal area on the ingestion of water in albino rats

Eleomar Ziglia Lopes-Machado; Jorge Henrique Olivi de Paula; Rodrigo Otoboni Molina; Maria Luciana Pereira Manzoli Capaldi; Rodrigo Renolfi Erler; Flávio Roberto Navasconi

36

Escolha de testes estatísticos para um trabalho de pesquisa em áreas da saúde

Choice of statistical tests for a work of research in areas of the health

João Roberto Sartori Moreno; Regina Eufrásia do Nascimento Ruete; Fernanda Maximino Morini.

46

Estudo do hábito da automedicação na população universitária de Adamantina (SP)

Study of the habit of the self-medication in the university population of Adamantina (SP)

Giancarlo Baggio Parisoto; Liliana Cristina Tino Parisoto; Odair José Gaspar; Cristiana Boldoni Gaspar

49

Influência do gel de calêndula na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Aspectos clínico e histopatológico

Influence of Marigold's Jelly on the cutaneous wounds' cicatrization in Rats. Clinical and histopatological aspects

João Marcelo Arantes Braga Barberis Nabas; Larissa Pernomian; Gabriela Castanho Gimenes; Marcos César Ferreira da Costa



.....	55
Mucocele, rânula e cisto de retenção mucoso. Relato de casos e considerações clínicas, histopatológicas e etiopatogênicas	
<i>Mucocele, ranula and cyst of mucous retention. Story of cases and clinical, histopathology and etiopathogenic considerations</i>	
Gildo Matheus; Marcell Moço Silva; Takeo Adhemar Furuse; Maria Tereza Giroto Matheus	
.....	64
Xerostomia de origem medicamentosa	
<i>Xerostomia of medicamentosa origin</i>	
Gildo Matheus; Maria Tereza Giroto Matheus; Cristiane Queiroz Trindade de Souza; Heloisa Mundo Teixeira; Talita Mazzaro	
.....	72
Normas Técnicas	
.....	79



Considerando o espetacular crescimento da FAI que hoje congrega mais de trinta cursos de graduação nas mais diversas áreas do saber e, por conseguinte, conta com professores altamente capacitados, faz-se mister dar ênfase especial a pesquisa científica, alicerce inquestionavelmente indispensável para o pleno desenvolvimento de toda e qualquer Instituição de Ensino Superior que pretenda destacar-se e ser reconhecida no Brasil e no exterior.

Assim, ao entregarmos mais um número da **Revista Omnia Saúde** estamos cumprindo o objetivo inicialmente proposto de dotarmos nossa Instituição de um meio de divulgação científica compatível com seu avanço didático-estrutural esperando a real inclusão do corpo docente no campo da pesquisa.

A conclusão do quarto número consecutivo da revista aliado, ao nosso ver, ao bom desempenho da mesma, levando em consideração a qualidade gráfica e o nível de suas publicações atestam a existência de massa crítica suficiente não só para institucionalizar a Pesquisa em nosso meio como para dotar a FAI de mecanismos capazes de se tornarem referência no meio educacional.

Maria Tereza Giroto Matheus
Editora



Atividade eletrodérmica na esquizofrenia e doença de Alzheimer. Uma revisão

Elethrodermal activity in Schizophrenia and Alzheimer's disease: A review

Eleomar Ziglia Lopes - Machado

Doutor em Ciências Médicas, Área Saúde Mental – USP e professor na FAL.

Francisco Silveira Guimarães

Professor Associado da Faculdade Medicina Ribeirão Preto – USP.

Francisco de Assis Carvalho do Vale

Professor Assistente Doutor da Faculdade Medicina Ribeirão Preto – USP.

Jaime Eduardo Cecílio Hallad

Professor Assistente Doutor Faculdade Medicina Ribeirão Preto – USP.

Antônio Waldo Zuardi

Professor Titular de Psiquiatria Faculdade de Medicina Ribeirão Preto - USP

Resumo

Fez-se revisão na literatura sobre alterações da atividade eletrodérmica na esquizofrenia e doença de Alzheimer, enfocando, nesta última, também outros aspectos da atividade autonômica. Observaram-se evidências a favor da existência de uma dicotomia neurofuncional autonômica e central entre esquizofrênicos eletrodermicamente **responsivos** e **não responsivos** ou **hipor-responsivos**. Os trabalhos aqui revistos sugerem que: a) no caso da esquizofrenia, o déficit eletrodérmico parece ser projeção periférica de um déficit ou disfunção central e que tal déficit não é específico desta doença, podendo ocorrer especialmente em pacientes depressivos e até em voluntários presumivelmente saudáveis; e b) na doença de Alzheimer parece ocorrer um déficit autonômico geral que incluiria um provável déficit eletrodérmico. Entretanto, poucos pesquisadores têm estudado a hiporresponsividade eletrodérmica na doença de Alzheimer e futuros estudos são aguardados

para melhor elucidar a neurofi-siopatologia autonômica desta última doença.

Palavras-chave

esquizofrenia – doença de Alzheimer – atividade eletrodérmica – resposta galvânica da pele – condutância da pele.

Abstract

Electroderma activity in schizophrenia and Alzheimer' disease (AD) was revised. In AD, other aspect of the autonomic activity was studied. There is experimental evidence pointing to the occurrence of a central and autonomic neurofunctional dichotomy between responsive and no responsive schizophrenics. The studies of this revision suggest: a) the electrodermal deficit in schizophrenics may be a peripheral projection of a central dysfunction. On the other hand, this deficit is not specific to schizophrenia. It may occur in depressive patients and in presumable healthy



volunteers. B) In AD, the works suggest the existence of a general autonomic deficit, including an electrodermal deficit. At the moment, the autonomic neurophysiopathology of AD is obscure, and more studies in this research area are necessary.

Key-words

Schizophrenia - Alzheimer' disease-electrodermal activity – galvanic skin response – skin conductance.

Introdução

O objetivo desta revisão foi estudar a atividade eletrodérmica na esquizofrenia e doença de Alzheimer, doenças que foram um verdadeiro flagelo para a humanidade no século que acaba de findar (e que, certamente, também o foram nos séculos anteriores, embora ainda não descritas). Pantelis, Barnes e Nelson (1992) chamaram a atenção para algumas similaridades existentes entre a síndrome esquizofrênica tipo II de CROW (1980) e certas demências subcorticais (tais similaridades envolvem os aspectos clínicos, os déficits neuropsicológicos, a patologia, a bioquímica e os dados a partir de estudos utilizando técnicas de imagem cerebral). Como se sabe, a doença de Alzheimer, na sua fase inicial, provoca lesões que ficam restritas ao lobo límbico e áreas subcorticais (TOMAZ, 1996). Realmente, além dos déficits cognitivos observados nas demências (como a de Alzheimer) e na esquizofrenia (BREIER, 1999), estas doenças também apresentam outros déficits, incluindo disfunções autonômicas. Assim, tanto na esquizofrenia (ZAHN; FRITH; STEINHAEUER, 1991) como na doença de Alzheimer (WANG et al., 1994) foram encontradas anormalidades, tanto para

o lado do sistema nervoso simpático como do parassimpático. Embora outras variáveis autonômicas, como a frequência cardíaca, volume de sangue digital (dos dedos das mãos) e pupilografia, tenham sido estudadas, especialmente na esquizofrenia (ZAHN; CARPINTER; McGLASHAN, 1981; ZAHN, FRITH; STEINHAEUER, 1991; BERNSTEIN et al., 1981), sem dúvida, a medida mais universalmente usada para medir a atividade simpática do sistema nervoso autônomo em pacientes psiquiátricos é a condutância elétrica da pele. Segundo Dawson et al. (1994) **ela se diferencia das outras medidas autonômicas porque é mediada por processos simpáticos mais do que por uma combinação de processos simpáticos e parassimpáticos.**

A condutância elétrica da pele ou **electrodermal activity** (EDA), descoberta há mais de um século (FÉRRÉ, 1888), foi inicialmente registrada como resistência e, posteriormente, como condutância da pele (sendo a condutância a recíproca da resistência). A EDA representa a atividade secretória ou pré-secretória (LADER, 1975) das glândulas sudoríparas, face à ação periférica de fibras simpáticas colinérgicas (FOWLES, 1986; SHIELDS et al., 1987).

A EDA é comumente agrupada em dois componentes: **tônico** e **fásico**. Os índices tônicos dizem respeito às medidas não relacionadas ao momento da apresentação de um estímulo e são de dois tipos: o nível basal de condutância (**skin conductance level** ou SCL), que representa a condutância elétrica absoluta da pele; e a frequência das chamadas flutuações espontâneas (**spontaneous fluctuations** ou SF), que são deflexões positivas na condutância cutânea não relacionada à apresentação do estímulo. Estas medidas tônicas podem ser monitorizadas normalmente durante um período de repouso pré-estimulação, como também em outros períodos



de tempo pré-selecionados durante um experimento, por exemplo, durante as apresentações de tons. O componente fásico é representado pela resposta de condutância da pele e consiste de aumentos transitórios na condutância, que ocorrem dentro de períodos de tempo especificados que se seguem à apresentação do estímulo sensorial. Suas principais características incluem **latência**, **amplitude** e **meia-vida de recuperação** (tempo que a resposta leva para recuperar 50% da amplitude de pico). A taxa de recuperação pode ser medida determinando a razão constante, numa equação exponencial, que presumivelmente descreve o **braço** de recuperação da resposta (EDEL-BERG, 1970; 1975; VENABLES, 1974). Assim, a resposta de orientação autonômica, da qual a resposta de orientação de condutância da pele ou **skin conductance orienting response** (SCOR) é um componente, reflete a atividade fásica do sistema nervoso simpático, diante de um estímulo sensorial. Acredita-se que a resposta de orientação e sua componente, SCOR, reflitam a capacidade de atenção para o processamento de um estímulo novo, inesperado ou significativo (SOKOLOV, 1963; BERNSTEIN & TAYLOR, 1979; ÖHMAN, 1979).

Uma importante característica da SCOR é sua taxa de habituação. Ela corresponde à rapidez com que a resposta desaparece depois de repetidas apresentações do estímulo. Considera-se que ocorra habituação quando três sucessivas apresentações de estímulo falham em eliciar uma resposta (SIDDLE; STEPHENSON; SPINKS, 1983; DAWSON & NUECHTERLEIN, 1984). Também o declínio da frequência de SFs durante o período de repouso pré-estimulação pode ser interpretado como habituação autonômica a um ambiente estático ou a um estímulo interno (HOLLISTER et al., 1994).

Sobre o controle psicofisiológico da EDA, vários estudos de lesão cerebral e estimulação em animais, como também com pacientes com lesões cerebrais, convergiram para uma série de regiões encefálicas, possivelmente envolvidas no controle da SCOR, desde regiões subcorticais até o neocórtex. Ênfase especial foi dada ao sistema límbico, conforme já havia sido ressaltado por Venables e Christie (1973). Assim, inúmeros trabalhos pesquisaram o substrato neuroanatômico da EDA como sendo: pré-frontal (frontal), parietal e giro cingulado anterior (BAGSHAW; KIMBLE; PRIMBAM, 1965; LURIA; HOMSKAYA, 1970; TRANEL & DAMASIO, 1994; SEQUEI-RA; HAM'RAMED; ROY, 1995; GRUENIN-GER et al., 1965; DAWSON, 1990; CRIT-CHLEY et al., 2000); regiões da ponte (estendendo-se pelo complexo reticular ativador do tronco cerebral), do lobo temporal e da amígdala (BLOCH & BONVALLET, 1960; BAGSHAW; KIMBLE; PRIMBAM, 1965; BAGSHAW & BENZIES, 1968; LANG; TUOVINEN; VAL-LEALA, 1964; DALLAKYAN; LATASH; PO-POVA, 1970; RAINE; REYNOLDS; SHEARD, 1991; HAZLETT et al., 1993); hipotálamo anterior, posterior e medial (WANG, 1964; EDELBERG, 1972; VENABLE & CHRISTIE, 1973; BLOCH & BONVALLET, 1960; SE-QUEIRA & ROY, 1993) e hipocampo (YOKADA; SATO; FUJIMORI, 1963; BAG-SHAW; KIMBLE; PRIMBAM., 1965; KAYE & PEARCE, 1987; HAZLETT et al., 1993).

Alguns destes trabalhos merecem, pela sua importância, uma melhor descrição. Desta forma, o trabalho de Bagshaw, Kimble e Primbam (1965), mais tarde reproduzido por Bagshaw e Benzies (1968), mostrou que lesões da amígdala em macacos aboliam a SCOR. Por outro lado, estimulação da amígdala em gatos produzia alterações nos níveis de potenciais da pele (LANG; TUOVINEN; VALLEALA,



1964). No homem, a destruição do lobo temporal médio-basal (especialmente a amígdala) resultava em redução da SCOR (DALLAKYAN; LATASH; POPOVA, 1970). No que se refere ao hipocampo, sua estimulação em gatos anestesiados resultava em inibição das SCORs (YOKADA; SATO; FUJIMORI, 1963); já lesões bilaterais do hipocampo em macacos não afetaram as SCORs (BAGSHAW; KIMBLE; PRIMBAM., 1965). Assim, poder-se-ia sugerir um possível papel inibitório do hipocampo sobre a EDA.

Já em relação ao lobo frontal, Bagshaw, Kimble e Primbam (1965) mostraram que a ressecção do córtex frontal lateral em macacos reduzia a SCOR; e lesões pré-frontais dorsolaterais aboliam a SCOR (GRUENINGER et al., 1965). Em humanos, foi observado que pacientes com lesão frontal tinham redução de SCORs (LURIA & HOMSKAIA, 1970). Estes estudos com lobo frontal, já na década de 60, indicavam uma influência excitatória pré-frontal (especialmente da área pré-frontal lateral) sobre a SCOR.

Sequeira, Ham'Ramed e Roy (1995) encontraram evidências, no gato, a favor de um controle da EDA (controle fino **sudomotor**) a partir do córtex somatomotor fronto-parietal, via piramidal e córtico-retículo-espinhal. Porém, a influência direta seria pelo trato piramidal. Um estudo recente, associando a EDA com assimetrias decorrentes de ativação cortical ao EEG, em indivíduos normais, aponta para um controle cortical frontal (dorsolateral e orbital) na modulação da EDA (PAPOUSEK & SCHULTER, 2001).

Tranel e Damásio (1994) publicaram um estudo sobre EDA, utilizando 36 pacientes com variadas lesões cerebrais. Relataram que havia associação entre déficit de EDA e lesões nas regiões frontal ventromedial (bilateralmente),

pré-frontal dorsolateral (bilateralmente), parietal inferior direita e giro cingulado anterior (bilateralmente). Estudo recente, feito por Critchley et al. (2000), usando técnica de neuroimagem com ressonância magnética funcional, veio corroborar este achado: eles observaram associação entre aumento de EDA e ativação do córtex orbitofrontal direito, da área insular anterior direita, giro lingual (ou occipito-temporal medial) esquerdo, giro fusiforme direito, cerebelo esquerdo, córtex pré-frontal medial bilateral e lobo parietal inferior direito. Também associaram atividade na área pré-frontal medial bilateral, córtex orbitofrontal direito e córtices visuais extrastriatais bilaterais com a geração e representação aferente de discretas SCORs. Estes autores sugerem que áreas implicadas na emoção e na atenção estejam diferencialmente envolvidas na geração e representação de respostas periféricas de adaptação, no caso, SCORs.

Assim, há autores, como Sponheim et al. (2001), que consideram as alterações eletrodérmicas como um dos índices biológicos que poderiam contribuir para uma classificação das desordens mentais mais válidas que a obtida pelos sistemas de critérios diagnósticos correntes (p/ ex. DSM-IV).

A Atividade Eletrodérmica na Esquizofrenia.

Gruzelier e Venables (1972), pela primeira vez num mesmo experimento, descreveram que havia duas amostras heterogêneas de esquizofrênicos: os eletrodérmicamente **responsivos** e os **não responsivos**. Entre os responsivos, duas anormalidades são freqüentemente relatadas: exacerbação dos níveis de SCL e aumento excessivo das SF (HAZLLET et al., 1997b; IACONO; FICKEN; BEISER, 1999). Outras anormalidades relatadas são: déficit de habituação



(KARNIOL; PIEDRABUENA; SAMANIEGO, 1986; BOUCSEIN, 1992) ou rápida habituação (KIM et al., 1993; DAWSON & HAZLETT, 1991), além de uma rápida recuperação da resposta (ZAHN et al., 1981), inclusive com crianças de alto-risco genético à esquizofrenia (MEDNICK & SCHULSINGER, 1968; MEDNICK, 1966; 1971), embora haja contradição entre os resultados encontrados na literatura (PRENTKY; SALZMAN; KLEIN, 1981; KUGELMASS; MARCUS; SCHMUELI, 1985; ERLLENMEYER-KIMLING et al., 1985). Estas crianças, filhas de mães esquizofrênicas, também apresentavam déficit de habituação da resposta. Para uma revisão sobre alterações da EDA em crianças de alto-risco, ver em Lopes-Machado, Guimarães e Zuardi, 1998. Assim, enquanto os achados sobre hiperresponsividade eletrodérmica na esquizofrenia ainda não foram bem caracterizados (BERNSTEIN, 1987), os achados sobre não-responsividade foram bastante reproduzidos (VENABLES & BERNSTEIN, 1983). Szymansky, Kane e Lieberman (1991) também dão mais ênfase, em sua revisão, à não-responsividade eletrodérmica como um marcador biológico potencial da esquizofrenia, comparativamente à hiperresponsividade (embora tenham concluído que nenhum marcador tivesse sido identificado, até então, que fosse definitivo ou específico para a doença).

Sabe-se que, aproximadamente, 40 a 50% dos pacientes esquizofrênicos são considerados não-responsivos eletrodermicamente, pois não respondem a tons neutros, comparados a somente 5 a 10% da população normal (ÖHMAN, 1981). Entretanto, outros trabalhos têm referido um significativo aumento de incidência de não-responsivos entre os controles normais, atingindo níveis de hiporresponsividade eletrodérmica de mais de 30% (DAWSON; NUECHTERLEIN;

SCHELL, 1992a; LEVINSON, 1991; DAWSON et al., 1994; SCHNUR et al., 1999). Trabalhos recentes continuam encontrando níveis altos de hiporresponsividade em esquizofrênicos, como o de Lim et al., (1999), confirmando os dados anteriores da literatura. Estes autores encontraram, trabalhando com EDA em resposta a estimulação usando curto intervalo inter-estímulo, que o grupo esquizofrênico, comparativamente aos controles, apresentou aumento da proporção de não-responsivos e redução na frequência e amplitude das SCORs. Outro ponto de concordância entre os autores, em várias revisões na literatura, é que as medidas eletrodérmicas tônicas entre os não-responsivos são baixas para moderadas, enquanto que nos responsivos são anormalmente altas (SPOHN & PATTERSON, 1979; ÖHMAN, 1981; BERNSTEIN et al., 1982; DAWSON & NUECHTERLEIN, 1984; HOLZMAN, 1987; CRIPPA et al., 2001). Desta forma, pode-se concluir que os pacientes esquizofrênicos podem ser divididos em dois subgrupos: não-responsivos quanto à condutância elétrica da pele, com baixa para moderada reatividade ambiental e responsivos, com elevada reatividade ambiental. Há algumas discrepâncias na literatura, quanto à incidência de não-responsividade eletrodérmica em esquizofrênicos, talvez por variações metodológicas (**Quadro I**). Tais variações incluem: utilização de pacientes em fases diferentes do distúrbio (aguda ou crônica), diferenças quanto à avaliação diagnóstica, amplitude mínima de resposta (SCOR), número de respostas para satisfazer o critério de não-responsividade e medicação.

Vários grupos de pesquisadores procuraram associar a EDA em esquizofrênicos com variáveis clínicas, anatômicas e funcionais, incluindo testes neuropsicológicos.



Quadro I. Variáveis metodológicas em estudos que verificaram a incidência de esquizofrênicos eletrodermicamente “não responsivos”.

Autor(es)	% “não-resp.”	N	Fase do Distúrbio	Avaliação Diagnóstica	Amplitude Mínima da resposta	Número de Respostas	Medicação
Bernstein (1970)	30 8 2	54 36 54	Crônicos	1 psiq. 1 psic.	500?	Nenhuma 1°. Tom (60 dB) (75 dB) (90 dB)	FTZ
Bernstein et al (1988)	64	50	N.R.	RDC	0.05µS	N.R.	Várias
Brekke et al. (1997)	53	40	Crônicos	SADS	0.05µS	Nenhuma	Neurolépticos
Dawson et al (1992a)	43	98	Agudos	RDC	0.05µS	Nenhuma 3 1°.s. tons	Várias
Dawson et al (1994)	42-75 32-70	20	Agudos	RDC	0.05µS 0.05µS	Nenhuma 3 1°.s. tons Nenhuma	FTZ
Fritz et al. (1979)	10	41	Agudos	PSE	0.02 µmhos	Nenhuma	Sem/Com FPT
Gruzelier e Venables (1972)	54	80	Crônicos	Diag. Hospit.	0.05 µmhos	Nenhuma	FTZ
Gruzelier e Venables (1975)	50	24	Não especificado	Diag. Hospit.	0.05 µmhos	Nenhuma	FTZ
Hazlett et al. (1993)	50	06	Agudos	DSM-III/PSE	0.05µS	Nenhuma 3 1°.s. tons	Sem
Hazlett et al. (1997a)	69	34	Agudos	RDC	0.02µS	Até 2 respostas	Maioria com FFZ
Hultman et al (1996)	52	48	Maioria crônicos	DSM-III/2 psiq	0.05µS	Nenhuma 2 1°.s. tons	Neurolépticos
Lenz et al. (1996)	73	15	Mais crônicos	DSM-III-R	0.01µS	“poucas”	Neurolépticos
Levinson (1991)	39 40	36	Agudos	RDC/SADS	0.02µS	Nenhuma 1° tom (70dB) (103 dB)	Sem
Lim et al. (1999)	13 3	30	N.R.	DSM-III-R e CID-10	0.05µS 0.005µS	“ausência de resposta	Neurolépticos
Lopes-Machado et al. (1999)	35	20	Mais agudos	DSM-III-R	0.05µS	Nenhuma	Neurolépticos
Patterson (1976)	35 62	31 21	Crônicos	Diag. Hospit.	0.05µS	Nenhuma	FTZ
Perry et al. (1998)	45	31	Mais agudos	DSM-IV	0.05µS	Nenhuma 3 1°.s estímulos	Neurolépticos
Robinson et al. (1977)	11	56	Mais agudos	1 psiq.	400?	Nenhuma	N.R.
Rubens & Lapidus (1978)	55	40	Agudos/ crônicos	DSM-II	0.05µmhos	Até 1 resposta ao 1°. tom	Várias
Schiffer et al (1996)	48	19	Crônicos	DSM-III-R	0.05µS	Nenhuma	Várias
Spohn et al. (1989)	70-80 61-76	64 100	Crônicos	RDC	0.05µS	Nenhuma 3 1°.s tons	Sem
Straube (1979)	38 41	21 29	Mais agudos	2 psiq.	700?	Nenhuma	Sem Várias
Yannitsi et al (1987)	16 48	25	Mais agudos	2 psiq./DSM-III	Log. 0.003 µmhos	Nenhuma 3 1°.s tons	Sem Várias
Zahn (1976)	0-15	118	Mais crônicos	Diag. Hospit. DSM-II/PSE	400?	Nenhuma	Sem
Zahn et al. (1981)	26 50	46 21	Agudos	DSM-II	500?	Nenhuma	Sem
Zahn et al. (1997)	50 35	21	Crianças c/ tendência p/ crônicos	DSM-III-R	0.05µS 0.02µS	Nenhuma 2 1°.s tons	Sem

Agudos= pacientes agudos e sub-crônicos com até 2 anos de duração da doença (seg. DSM-III-R) ou **recent-onset** (Nuechterlein et al., 1991); **Crônicos**= 2 anos ou mais de duração da doença, com deficit cognitivos e funcionais (seg. DSM-III-R); **N.R.**= não referido; **psiq.**= psiquiatra; **psic.**= psicólogo; **RDC**= Research Diagnostic criteria (Spitzer et al., 1978); **SADS**= Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (Spitzer e Endicott, 1978); **PSE**= Present State Examination (Wing et al., 1974); **FTZ**= Fenotiazinas; **FFZ**= Flufenazina; **FPT**= Alfa e beta-Flupenthixol; **Halo + Tiox.**= haloperidol + tioxanenos



No aspecto sintomatológico, a não-responsividade eletrodérmica foi relacionada à predominância de sintomas negativos, enquanto que os pacientes esquizofrênicos **responsivos** mostravam um predomínio de sintomas positivos (STRAUBE, 1979; BERNSTEIN et al., 1981; DAWSON; NUECHTERLEIN; ADAMS, 1989; CANNON; MEDNICK; PARNAS, 1990; LINDSTRÖM et al., 1992). Achados recentes, entretanto, têm associado apenas sintomas negativos à não-responsividade eletrodérmica (LOPES-MACHADO et al., 2002). Também foi observado um aumento de esquizofrênicos responsivos, em relação à incidência de não-responsivos, na fase aguda da doença, comparativamente a períodos de remissão sintomática (DAWSON et al., 1994). Quanto às medidas tônicas, observou-se um aumento do SCL, semanas antes da recaída ou exacerbação, em dois pacientes testados semanalmente (DAWSON; NUECHTERLEIN; SCHELL, 1992a) e em quatro de cinco pacientes esquizofrênicos observados na fase prodrômica (HAZLETT et al., 1997b). Alguns autores, entretanto, não confirmaram o **modelo bimodal** acima referido, observando predomínio de sintomas positivos com pacientes **responsivos** eletrodermicamente, não obtendo resultados significativos na associação entre **não-responsivos** e sintomas negativos (DAWSON et al., 1992b) ou observando que esquizofrênicos não-responsivos podiam ter tanto sintomas negativos como positivos (GREEN; NUECH-TERLEIN; SATZ, 1989; KIM et al., 1993).

Bernstein et al. (1988) observaram que a não-responsividade eletrodérmica em esquizofrênicos foi associada com alterações da resposta **geral** de orientação, pois os pacientes apresentavam resposta de fluxo sanguíneo digital também reduzida, enquanto que a ausência de resposta de condutância da pele em depressivos foi relacionada a um possível déficit colinérgico, pois este grupo de pacientes depressivos apresentava uma não-responsividade eletrodérmica com fluxo

sangüíneo digital normal. Também foi encontrado alto índice de não-responsividade eletrodérmica tanto em esquizofrênicos como em pacientes psicóticos afetivos (LOPES-MACHADO et al., 2002).

Com o advento de técnicas de neuroimagem cerebral, alguns estudos, utilizando tomografia computadorizada (TC), procuraram associar alterações de EDA com alterações morfológicas cerebrais em esquizofrênicos. Desta forma, Zahn et al. (1982) observaram que oito esquizofrênicos com atrofia cerebral mostravam pequenas SCORs e lentas respostas tipo **tempo de reação (reaction-time)**, quando comparados a vinte controles normais. Estes autores estudaram a largura de sulcos e fissuras cerebrais para avaliar o grau de atrofia. Outro estudo (BARTFAI et al., 1987) distribuiu dezoito esquizofrênicos em três subgrupos: eletrodermicamente não-responsivos (N=6); responsivos **habituaadores** (N=7) e responsivos **não-habituaadores** (N=5), que continuavam respondendo frente aos estímulos, sendo, portanto, hiperresponsivos. Estes últimos, ao contrário do estudo anterior, é que apresentaram alteração morfológica cerebral (alargamento do III ventrículo). Também Schnur et al. (1999), dividindo os esquizofrênicos estudados em **responsivos** (nove pacientes) e **não-responsivos** (quinze pacientes), observaram que os **responsivos** apresentavam alargamento do III ventrículo. Outros trabalhos, porém, encontraram as seguintes alterações em cérebros de esquizofrênicos não-responsivos quanto à condutância da pele: alargamento do III ventrículo e aumento da relação ventrículo/cérebro (VBR), utilizando TC (KIM et al., 1993) e alterações, também com uso de TC, na largura do III ventrículo (LINDSTRÖM & ÖHLUND, 1994). Outros autores tentaram associar alterações eletrodérmicas com alterações estruturais cerebrais em esquizofrênicos, também utilizando TC, mas não chegaram a resultados significativos (ALM et al., 1984; KATSANIS; IACONO; BEISSER, 1991; KATSANIS & IACONO, 1992). Um



estudo, utilizando trinta e quatro crianças de **alto-risco** para esquizofrenia (filhos de esquizofrênicos), correlacionou alargamento do III ventrículo com reduzida amplitude das SCORs (CANNON et al., 1988). Neste último estudo, de tipo prospectivo, as medidas eletrodérmicas foram feitas quando às crianças tinha 15 anos, em média, enquanto que as tomografias foram feitas quando os sujeitos estavam com 33 anos. Para uma revisão sobre EDA e alterações de neuroimagem cerebral em esquizofrênicos (CRIPPA et al., 2001).

Outros estudos trouxeram nova luz à questão, utilizando técnicas de neuroimagem com melhor resolução. Assim, Hazlett et al. (1993), trabalhando com tomografia por emissão de pósitrons (PET), associaram a não-responsividade eletrodérmica em esquizofrênicos com a redução do metabolismo de glicose na região frontal (lateral e medial) e no tálamo (além do hipocampo e da amígdala temporal direita). Lencz, Rain e Shead (1996), utilizando técnica de imagem cerebral com ressonância magnética, observaram redução da área pré-frontal em pacientes esquizofrênicos predominantemente hiporresponsivos, comparativamente com pacientes com distúrbios afetivos e controles normais. Por outro lado, um trabalho recente (ZUARDI et al., 2002) com trinta e cinco pacientes esquizofrênicos e também usando ressonância magnética com um método de segmentação automática, observaram que tanto os pacientes esquizofrênicos não-responsivos como os voluntários normais não-responsivos mostraram redução do volume do tálamo e do lobo frontal, bilateralmente, sugerindo que estas estruturas estão mais relacionadas à responsividade eletrodérmica do que à esquizofrenia. Entretanto, estes autores encontraram importante achado: o grupo de esquizofrênicos **não-responsivos** apresentou volume médio do complexo amígdala-hipocampo, no hemisfério cerebral direito, menor que todos os outros grupos (esquizofrênico **responsivo**, voluntários normais **responsivos** e **não-responsivos**). Em

relação a voluntários saudáveis, recente estudo detectou um aumento da hiporresponsividade eletrodérmica com a idade, chegando a 53,3% aos 55 anos (LOPES-MACHADO; CARVALHO DO VALE; ZUARDI, 2004). Para uma revisão sobre neuroimagem funcional e EDA em humanos normais, analisar Critchley (2002) que referiu, usando ressonância magnética, haver um aumento de atividade nas imediações anteriores da amígdala temporal direita concomitantemente a uma redução do nível da EDA em tarefas de relaxamento por **biofeedback**. Recentemente, outro trabalho, utilizando ressonância magnética funcional em esquizofrênicos paranóides, registrando EDA simultaneamente à apresentação de figuras com expressão facial de medo versus figuras emocionalmente neutras, detectou que os pacientes eletrodermicamente **hiperresponsivos** apresentaram redução da atividade ao nível da amígdala e área pré-frontal medial, enquanto que os **não-responsivos** sem **arousal**, ou seja, sem aumento de vigilância _ apresentaram apenas déficit pré-frontal (WILLIAMS et al., 2004). Este último resultado representa, mais uma vez, evidência a favor da existência de uma dicotomia neurofuncional autonômica central entre esquizofrênicos **responsivos** e **não-responsivos**.

Alguns estudos, que associaram respostas a testes neuropsicológicos com alterações eletrodérmicas na esquizofrenia, detectaram mal desempenho dos pacientes hiporresponsivos, ou não-responsivos, em testes que medem o funcionamento de áreas cerebrais específicas, especialmente lobos frontal e parietal. Entretanto, nem sempre estes resultados foram concordantes. Assim, esquizofrênicos eletrodermicamente hiporresponsivos tiveram mau desempenho em testes que medem a atenção seletiva e o funcionamento do lobo frontal, como o **dichotic listening shadowing task** (STRAUBE, 1979); e em tarefas para atender ou ignorar estímulos, ou para evitar erros, sendo medido o tempo de reação (HAZLETT et al., 1997a; OLBRICH



et al., 2001). No mesmo sentido destas observações, um outro estudo referiu que esquizofrênicos eletrodermicamente hiporresponsivos tiveram mau desempenho no teste de Rorschach, apresentando respostas de perseveração que refletem, presumivelmente, déficit na capacidade para executar tarefas, função esta mediada pelo lobo frontal (PERRY; FELGER; BRAFF, 1998). Também foi observado que esquizofrênicos eletrodermicamente não-responsivos e com predomínio de sintomas negativos, tiveram maior interferência de erros no teste **Stroop color word**, que também mede a atenção seletiva e o funcionamento de áreas pré-frontais (LOPES-MACHADO et al., 2002). Porém, ao contrário, foram esquizofrênicos **responsivos** que tiveram mau desempenho em testes que medem o funcionamento do lobo frontal: no teste de fluência verbal (BREKKE et al., 1997) e no **Wisconsin card sorting task** (SCHIFFER; SIGAL; MINTZ, 1996).

Por outro lado, foi observado que esquizofrênicos não-responsivos quanto à condutância da pele eram deficientes em testes que medem o funcionamento do lobo temporal (KATSANIS & IACONO, 1992). Mas, neste último estudo, o outro grupo de pacientes não-responsivos aos tons neutros, mas que responderam aos tons aversivos, tiveram um bom desempenho aos testes, tendo escores similares ao grupo de **responsivos**, sendo que os dois grupos tiveram escores mais elevados que os não-responsivos aos dois tipos de tons. Brekke et al. (1997) tentaram associar o desempenho de esquizofrênicos responsivos eletrodermicamente ao **Stroop color word test**, não obtendo resultados significativos. Gruzelier (1993) observou que os pacientes esquizofrênicos com maior déficit de habituação da SCOR tinham pior desempenho ao **Stroop test** e em outros testes que medem a função frontal (**Wisconsin**, fluência verbal e **Trail Making**).

Quanto à **assimetria eletrodérmica** (menores SCORs numa das mãos, comparativamente à

outra) na esquizofrenia, muitos estudos têm descrito assimetria, com maior resposta à direita (GRUZELIER, 1973; GRUZELIER & VENA-BLES, 1974; GRUZELIER et al., 1981; GRUZELIER, 1993), embora nem sempre isto tenha sido encontrado (IACONO, 1982). Gruzelier et al. (1993) estudaram a correlação entre atividade hemisférica cerebral e atividade eletrodérmica nas duas mãos, em pacientes esquizofrênicos não medicados e avaliados clinicamente para constituírem duas síndromes: **positivo** (ou **active syndrome** - delírios, aceleração cognitiva com tendência a falar, afeto manifesto ou lábil e hiperatividade, não incluindo os sintomas **Schneiderianos** como alucinações auditivas) e **negativo** (ou **withdrawn syndrome** - sintomas negativos). Fizeram análise espectral de potenciais evocados visuais ao EEG, ao nível do córtex occipital, área sensorial primária (O1 e O2) e do córtex temporal (T3 e T4), utilizando **flashes** de cinco diferentes intensidades. Concluíram, quanto à assimetria na lateralização, que havia: 1) atividade hemisférica maior à esquerda, na **síndrome positiva**, com maior atividade eletrodérmica na mão esquerda; e 2) atividade hemisférica cerebral maior no lado direito na **síndrome negativa**, com maior atividade eletrodérmica na mão direita.

Recentemente, foi relatado que esquizofrênicos não-responsivos e responsivos, em registro concomitante EDA/EEG, num paradigma clássico de **oddball**, apresentaram alterações dos potenciais endógenos P300, P200, N100 e N200 - de um modo geral, redução de amplitude de P300, N100 e N200, nos dois grupos, mas com um aumento inesperado de amplitude de P200 no grupo de esquizofrênicos **não-responsivos** e aumento da latência dos P300 nos **responsivos**, não sendo possível associar síndromes esquizofrênicas com alterações de potenciais nos pacientes **não-responsivos** (BAHRAMALI et al., 2001; WILLIAMS et al., 2003).

Déficit Eletrodérmico e Autonômico na Doença de Alzheimer.



No que se refere à EDA, na doença de Alzheimer (DA), somente três trabalhos pesquisaram o assunto. Um deles (WANG et al., 1994) considerou a EDA **normal**, em pacientes com DA, comparativamente aos controles, mas havia déficit parassimpático. Outro trabalho (PARADOWSKI et al., 1999) referiu que a maioria dos pacientes com DA incluídos no estudo eram eletrodermicamente **não-responsivos** ou apresentavam aumento de latência de suas respostas. Por fim, um recente trabalho (HAMMAN; MONARCH; GOLDSTEIN, 2002) utilizou um paradigma de condicionamento clássico para provocar medo condicionado (**fear conditioning**) em dez pacientes com provável demência inicial de Alzheimer. Eles foram pareados demograficamente com catorze idosos saudáveis. Observaram as respostas de condutância da pele frente a dois estímulos: um estímulo condicionado (CS+), representado por um retângulo verde, que havia sido associado a um estímulo aversivo incondicionado (ruído forte); e o outro, um estímulo representado por um retângulo vermelho que nunca havia sido associado com o estímulo aversivo (CS-). Enquanto os controles saudáveis apresentavam robustas respostas eletrodérmicas frente ao estímulo condicionado, comparativamente ao estímulo CS-, os pacientes com DA não mostravam respostas de condutância da pele significativamente diferentes entre os dois estímulos, mostrando, portanto, déficit no condicionamento. Concluíram os autores que o **medo condicionado, uma forma de memória amígdala-dependente**, não consciente, está enfraquecido na DA. Também concluíram que esta falha em adquirir respostas condicionadas não poderia ser atribuída a uma baixa responsividade por parte dos pacientes, comparativamente aos controles, ao estímulo aversivo.

Entretanto, outros estudos também encontraram alterações autonômicas em pacientes com Alzheimer. Assim, alguns trabalhos indicam que os doentes apresentam

um déficit na função dos neurônios simpáticos colinérgicos através de medidas de respostas periféricas, face à estimulação intradérmica com substâncias injetadas, como a colina e o carbacol (LAMB; BRADSHAW; SZABADI, 1983). Também foi encontrada uma marcada redução de neurônios noradrenérgicos ao nível central, no **locus coeruleus** (HOOGENDIJK et al., 2001).

Assim, a observação dos resultados destes trabalhos sugere que um provável déficit autonômico geral em pacientes com Alzheimer poderia estar relacionado com um déficit eletrodérmico que merece ser melhor estudado em futuras pesquisas.

Conclusões

No que se refere à atividade eletrodérmica na esquizofrenia e em pacientes com Alzheimer, o que de mais relevante se encontrou nesta revisão foi:

1. a descoberta, nos anos 70, de que havia dois subgrupos de esquizofrênicos: os eletrodermicamente **responsivos** e os **não-responsivos**;
2. a observação de que o subgrupo **não-responsivo** de esquizofrênicos teve mau desempenho em testes neuropsicológicos que medem a atenção seletiva e, presumivelmente, o funcionamento do lobo frontal, como o **dichotic listening shadowing task** e o **Stroop color word test**; além disso, também foi observado que os pacientes não-responsivos tinham predominância de sintomas negativos;
3. que o déficit autonômico aqui estudado (hiporresponsividade eletrodérmica) não é específico para a esquizofrenia, podendo também ocorrer em pacientes com Alzheimer e com psicóticos afetivos (especialmente pacientes depressivos), sendo também mais freqüente do que se pensava em controles normais cuja **não-responsividade** já foi associada a alterações cerebrais. A **não-responsividade** em



esquizofrênicos poderia ser devida a mecanismos neurais diferentes daquela observada em pacientes depressivos (no primeiro caso seria por uma alteração da resposta geral de orientação; no segundo, seria decorrente de um déficit colinérgico);

4. existem discrepâncias entre os resultados dos trabalhos que estudaram a incidência de não-responsividade eletrodérmica na esquizofrenia, talvez por variações metodológicas; isto indica a necessidade de uma maior padronização nas medidas de registro da condutância elétrica da pele, em futuras pesquisas, para possibilitar que os achados sejam reproduzíveis em outros laboratórios;

5. a evidência encontrada, no gato, a favor de um controle da EDA (controle fino **sudomotor**) a partir do córtex fronto-parietal, especialmente pela via piramidal; e em indivíduos normais, com registro simultâneo de EEG e eletrodérmico, apontando também para uma modulação cortical (frontal dorsolateral e orbital) sobre a EDA;

6. o relato de que havia associação entre déficit de EDA e lesões nas regiões: frontal ventromedial, pré-frontal dorsolateral, parietal inferior e giro cingulado anterior, a maioria, bilateralmente;

7. a significativa contribuição de trabalhos com imagem cerebral, desde os que usaram tomografia computadorizada nos anos 80, até os mais recentes com PET e ressonância magnética, associando a hiporresponsividade eletrodérmica em esquizofrênicos com: atrofia cerebral; alargamento do III ventrículo e aumento da relação ventrículo/cérebro (com alguns resultados discordantes); redução do metabolismo de glicose especialmente na região frontal e no tálamo, encontrando-se também redução da área pré-frontal (com alguns achados discordantes); e o achado recente, com uso de ressonância magnética funcional, de que havia correlação entre aumento de EDA e ativação do córtex orbitofrontal

direito, da área insular anterior direita, do córtex pré-frontal medial bilateral e do lobo parietal inferior direito, entre outras áreas cerebrais (sugerindo que áreas implicadas na emoção e na atenção estejam envolvidas na geração e representação de respostas periféricas eletrodérmicas de adaptação em humanos normais); já outro trabalho com esquizofrênicos, ao contrário, associou a hiperresponsividade eletrodérmica com **redução** da atividade ao nível da amígdala e área pré-frontal medial, e não-responsividade com déficit apenas pré-frontal;

8. O relato recente de que esquizofrênicos não-responsivos e responsivos, em registro concomitante EDA/EEG, num paradigma clássico de **oddball**, apresentaram alterações dos potenciais endógenos P300, P200, N100 e N200;

9. o fato de apenas três trabalhos ter estudado a EDA em pacientes com Alzheimer: o primeiro, considerando-a **normal**; o **segundo** observando que a maioria dos pacientes com DA eram **não-responsivos** eletrodermicamente ou apresentavam aumento da latência de suas SCORs; e, ainda, um **terceiro** que observou déficit de respostas eletrodérmicas condicionadas (**medo condicionado**) em pacientes com provável Alzheimer; e

10. o encontro de outros déficits autonômicos em doentes com Alzheimer para o lado de neurônios simpáticos colinérgicos; também foram encontrados déficits envolvendo neurônios noradrenérgicos centrais.

Concluindo, poder-se-ia sugerir, em face dos trabalhos aqui revistos, que: a) no caso da esquizofrenia, o déficit eletrodérmico parece ser projeção periférica de um déficit ou disfunção central e que tal déficit não é específico desta doença, podendo ocorrer especialmente em pacientes depressivos e até em voluntários presumivelmente saudáveis; e b) na doença de Alzheimer, parece ocorrer um déficit autonômico geral que incluiria um



provável déficit eletrodérmico. Entretanto, poucos pesquisadores têm estudado a hiporresponsividade eletrodérmica na doença de Alzheimer e futuros estudos são aguardados para melhor elucidar a neurofisiopatologia autonômica nesta doença. Finalmente, poder-se-ia recomendar que futuras pesquisas sobre déficit autonômico nas duas doenças aqui enfocadas utilizassem, concomitante-mente, tanto registros periféricos eletrodérmicos como centrais (registros eletrofisiológicos ao EEG e neuroimagem funcional).

Referências

- ALM, T.; LINDSTROM, L.H.; OST, L.G.; ÖHMAN, A. Electrodermal nonresponding in schizophrenia: relationship to attentional, clinical, biochemical, computed tomographical and genetic factors. **Int. Journal of Psychophys**, 1: 195-208, 1984.
- BAHRAMALI, H.; LIM, L.C.; RENNIE, C.; MEARES, R.; GORDON, E. ERPs associated with and without an "orienting reflex" in patients with schizophrenia. **J. Neuroscience**, 108: 163-74, 2001.
- BAGSHAW, M.H.; KIMBLE, D.P.; PRIMBAM, K.H. The GRS of monkeys during orienting and habituation and after ablation of the amygdale, hippocampus and inferotemporal cortex. **Neuropsychologia**, 3: 111-19, 1965.
- BAGSHAW, M.H.; BENZIES, S. Multiple measures of the orienting reaction and their dissociation after amygdectomy in monkeys. **Exp. Neurol.**, 20: 175-87, 1968.
- BARTFAI, A.; LEVANDER, S.E.; NYBACK, H.; SCHALLING, D. Skin conductance nonresponding and non-habituation in schizophrenic patients. **Acta Psychiatrica Scand.**, 75: 321-29, 1987.
- BERNSTEIN, A.S.. Phasic electrodermal orienting response in chronic schizophrenics: II. Response to auditory signals of varying intensity. **J. Abnorm. Psychol.**, 75: 146-56, 1970.
- BERNSTEIN, A.S.; TAYLOR, R.W. The interaction of stimulus information and potential stimulus significance in eliciting the skin conductance orienting response. **In: KIMMEL, H; Van OLSTE, E; ORLEBEKE, J. The orienting reflex in humans**, Erlbaum, Hillsdale, New Jersey, p. 499-519, 1979.
- BERNSTEIN, A.S.; TAYLOR, R.W.; STARKEY, P.; JUNI, S.; LUBOWSKY, J.; PALEY, H. Bilateral skin conductance, finger pulse volume, and EEG orienting response to tones of differing intensities in chronic schizophrenics and controls. **J. Nerv. Ment. Dis.**, 169: 513-28, 1981.
- BERNSTEIN, A.S.; FRITH, C.H.; GRUZELIER, J.H.; PATTERSON, T.; STRAUBE, E.; VENABLES, P.H.; ZAHN, T.P. An analysis of the skin conductance orienting response in samples of American, British, and German schizophrenics. **Biological Psychology**, 14: 155-211, 1982.
- BERNSTEIN, A.S. Orienting response research in schizophrenia: Where we have come and where we might go. **Schizophr. Bull.**, 13: 623-41, 1987.
- BERNSTEIN, A.S.; RIEDEL, J.A.; GRAAE, F.; SEIDMAN, D.; STEELE, H.; CONNOLY, J.; LUBOWSKY, J. Schizophrenia is associated with altered orienting activity; depression with electrodermal (cholinergic?) deficit and normal orienting response. **J. Abnorm. Psychol.**, 97: 3-12, 1988.
- BLOCH, J.D.; BONVALLET, M. Le declenchement des responses electrodermales a partir du systeme reticulaire facilitateur. **Journal de Physiol.**, 52: 25-6, 1960.
- BOUCSEIN, W. Electrodermal indices in schizophrenia research. **In: BOUCSEIN, W.**



(Ed.) - **Electrodermal activity**, Plenum Press, New York, p. 320-35, 1992.

BREIER, A. Cognitive deficit in schizophrenia and its neurochemical basis. **Br. J. Psychiatry**, 174: 16-8, 1999.

BREKKE, J.S.; RAINE, A.; ANSEL, M.; LENCZ, T.; BIRD, L. Neuropsychological and psychophysiological correlates of psychosocial functioning in schizophrenia. **Schizophr. Bull.**, 23: 19-28, 1997.

CANNON, T.D.; FUHRMANN, M.; MEDNICK, S.A.; MACHON, RA; PARNAS, J; SCHULSINGER, F. Third ventricle enlargement and reduced electrodermal responsiveness. **Psychophysiology** . 25: 153-56, 1988.

CANNON, T.D; MEDNICK, S.A.; PARNAS, J. Antecedents of predominantly negative - and predominantly positive symptoms schizophrenia in a high-risk population. **Arch. Gen. Psychiatry**, 47: 622-32, 1990.

CRIPPA, J.C.S.; HALLAK, J.E.C.; SANCHES, R.F.; LOPES-MACHADO, E.Z.; GUIMARÃES, F.S.; HETEM, L.A.; ZUARDI, A.W.. Alterações eletrodérmicas na esquizofrenia. **J. Bras. Psiquiatr.**, 50 (7-8): 255-64, 2001.

CROW, T.J. Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? **Brit. Med. J.**, 280: 66-8, 1980.

CRITCHLEY, H.D.; ELLIOT, R.; MATHIAS, C.J.; DOLAN, R.J. Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. **J. Neurosci.**, 20 (8): 3033-40, 2000.

CRITCHLEY, H.D. Electrodermal responses: What happens in the brain. **The Neuroscientist**, 8 (2): 132-42, 2002.

DALLAKYAN, I.G.; LATASH, L.P.; POPOVA, L.T. Certain regular relationships between the expressivity of the galvanic skin response and changes of the EEG in local lesions of the limbic (rhinencephalic) structures of the human brain. **Dokl. Akad. Nauk.**, 190: 991-99, 1970.

DAWSON, M.E.; NUECHTERLEIN, K.H. Electrodermal anomalies in recent-onset schizophrenia: relationship to symptoms and prognosis. **Schizophrenia Bull**, 18: 295-311, 1984.

DAWSON, M.E.; NUECHTERLEIN, K.H.; ADAMS, R.M. Schizophrenic disorders. In: TURPIM, G. (Ed.) - **Handbook of clinical psychophysiology**, Wiley, New York, p. 393-418, 1989.

DAWSON, M.E. Psychophysiology at the interface of clinical science, cognitive science, and neuroscience. **Psychophysiology**, 27: 243-55, 1990.

DAWSON, M.E.; HAZLETT, E.A. Heterogeneity, orienting and habituation in schizophrenia. **Behavioral and Brain Sciences**, 14: 24-5, 1991.

DAWSON, M.E.; NUECHTERLEIN, K.H.; SCHELL, A.M. Electrodermal anomalies in recent-onset schizophrenia: relationships to symptoms and prognosis. **Schizophrenia Bull.**, 18: 295-311, 1992a.

DAWSON, M.E.; NUECHTERLEIN, K.H.; SCHELL, A.M.; MINTZ, J. Current and predictive electrodermal correlates of symptomatology in recent-onset schizophrenics patients. **J. Abnorm. Psychol.**, 101: 153-64, 1992b.

DAWSON, M.E.; NUECHTERLEIN, K.H.; SCHELL, A.M.; GITLIN, M.; VENTURA, J. Autonomic abnormalities in schizophrenia - State or trait indicators? **Arch. Gen. Psychiatry**, 51: 813-24, 1994.



EDELBERG, R. The information content of the recovery limb of the electrodermal response. **Psychophysiology**, 6: 527-39, 1970.

EDELBERG, R. Electrical activity of the skin: its measurement and uses in psychophysiology. In: GREENFIELD, N.S.; STERNBACH, R.A. (Eds.) - **Handbook of Psychophysiology**, Holt, Rienhart and Winston, New York, 1972.

EDELBERG, R. Assessment of membrane and sweat components in electrodermal recovery limb measurement. **Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research**, Toronto, Canadá, outubro, 1975.

ERLENMEYER-KIMLING, L.; FRIEDMAN, D.; CORNBATT, B.A.; JACOBSEN, R. Electrodermal recovery data on children of schizophrenic parents. **Psychiatry Res.**, 14: 149-161, 1985.

FÉRÉ, C. Note sur des modifications de la résistance électrique sur l'influence des excitations sensorielles et des émotions. **Comptes Rendues des Séances de la Société de Biologie - Séries 9,5**: 217-19, 1888.

FOWES, D.C. The eccrine system and electrodermal activity. In: COLES, M.G.H.; DONCHIN, E.; PORGES, S.W. (Eds.) - **Psychophysiology: Systems, processes, and applications**. The Guilford Press, New York, p. 508-610, 1986.

FRITZ, C.D.; STEVENS, M.; JOHNSTONE, E.C.; CROW, T.J.. Skin conductance responsivity during acute episodes of schizophrenia as a predictor of symptomatic improvement. **Psychol. Med.**, 9: 101-06, 1979.

GREEN, M.F.; NUECHTERLEIN, K.H.; SATZ, P. The relationship of symptomatology and medication to electrodermal activity in schizophrenia. **Psychophysiology**, 26: 148-57, 1989.

GRUENINGER, W.E.; KIMBLE, D.P.;

GRUENINGER, J.; LEVINE, S. GRS and corticosteroid response in monkeys with frontal ablations. **Neuropsychologia**, 3: 205-16, 1965.

GRUZELIER, J.H.; VENABLES, P.H. Skin conductance orienting activity in a heterogeneous sample of schizophrenics. **J. Nerv. Ment. Dis.**, 155: 277-87, 1972.

GRUZELIER, J.H. Bilateral asymmetry of skin conductance, orienting activity and levels in schizophrenics. **J. Biol. Psychol.**, 1: 21-41, 1973.

GRUZELIER, J.H.; VENABLES, P.H. Bimodality and lateral asymmetry of skin conductance orienting activity in schizophrenics: replication and evidence of lateral asymmetry in patients with depression and disorder of personality. **Biol. Psychiat.**, 8: 55-73, 1974.

GRUZELIER, J.H.; VENABLES, P.H. Relations between two-flash discrimination and electrodermal activity reexamined in schizophrenics and normals. **J. Psychiatr. Res.**, 12: 73-85, 1975.

GRUZELIER, J.H.; EVES, F.F.; CONNOLY, J.F.; HIRSCH, S.R. Orienting, habituation, sensitisation, and dishabituation in the electrodermal system of consecutive, drug-free, admissions for schizophrenia. **Biol. Psychol.**, 12: 187-209, 1981.

GRUZELIER, J.H. The laterality of electrodermal response: a new perspective on individual differences in personality and psychopathology. In: ROY, J.C; BOUCSEIN, W; FOWLES, D.C.; GRUZELIER, J.H (Eds.) - **Progress in Electrodermal Research**, Plenum Press, New York, p.257-70, 1993.

GRUZELIER, J.H; JUTAI, J.W; CONNOLY, J.F.; HIRSCH, S.R. Cerebral asymmetries and stimulus intensity relationships in EEG spectra of VEPs in unmedicated schizophrenic patients: relationships with Active and Withdraw



syndromes. **Int. J. Psychophysiol.** 15: 239-46, 1993.

HAMANN, S.; MONARCH, E.S.; GOLDSTEIN, F.C. Impaired fear conditioning in Alzheimer's disease. **Neuropsychologia**, 40 (8): 1187-95, 2002.

HAZLETT, E.A.; DAWSON, M.E.; BUCHSBAUM, M.S.; NUECHTERLEIN, K.H. Reduced regional brain glucose metabolism assessed by PET in electrodermal nonresponder schizophrenics: a pilot study. **J. Abnorm. Psychol.**, 102: 39-46, 1993.

HAZLETT, E.A.; DAWSON, M.E.; FILION, D.L.; SCHELL, A.M.; NUECHTERLEIN, K.H. Autonomic orienting and the allocation of processing resources in schizophrenia patients and putatively at-risk individuals. **J. Abnorm. Psychol.**, 106: 171-81, 1997a.

HAZLETT, E.A.; DAWSON, M.E.; SCHELL, A.M.; NUECHTERLEIN, K.H. Electrodermal activity as a prodromal sign in schizophrenia. **Biol. Psychiatry**, 41: 111-13, 1997b.

HOLLISTER, J.M.; MEDNICK, S.A.; BERNAN, P.; CANNON, T.D. Impaired autonomic nervous system habituation in those at genetic risk for schizophrenia. **Arch. Gen. Psychiatry**, 51: 552-58, 1994.

HOOGENDIJK, W.J.; MEYNEN, G.; FEENSTRA, M.G.; EIKELENBOOM, P.; KAMPHORST, W. e SWAAB, D.F. Increased activity of stress-regulating systems in Alzheimer disease. **Tijdschr. Gerontol. Geriatr.**, 32(1): 17-23, 2001.

HOLZMAN, P.S. Recent studies psychophysiology in schizophrenia. **Schizophrenia Bull.**, 13: 49-75, 1987.

HULTMAN, C.M.; ÖLUND, L.S.; WIESELGREN, I.M.; LINDSTRÖM, L.H.; ÖHMAN, A.; ÖST, L.G. Electrodermal activity and social network as predictors of outcome of episodes

in schizophrenia. **J. Abnorm. Psychol.**, 105: 626-36, 1996.

IACONO, W. Bilateral electrodermal habituation-dishabituation and resting EEG in remitted schizophrenics. **J. Nerv. Ment. Dis.**, 170: 91-101, 1982.

IACONO, W.G.; FICKEN, J.W.; BEISER, M. Electrodermal activation in first-episode psychotic patients and their first-degree relatives. **Psychiatry Res.**, 88 (1): 25-39, 1999.

KARNIOL, I.G.; PIEDRABUENA, A.E.; SAMANIEGO, M.P. Medidas psicofisiológicas em pacientes psicóticos. **Acta Psiquiatr. Psicol. Am. Lat.**, 32 (3): 193-202, 1986.

KATSANIS, J.; IACONO, W.; BEISSER, M. Relationship of lateral ventricular size to psychophysiological measures and short-term outcome. **Psychiatry Res.**, 37: 115-29, 1991.

KATSANIS, J.; IACONO, W. Temporal lobe dysfunction and electrodermal nonresponding in schizophrenia. **Biol. Psychiatry**, 31: 159-70, 1992.

KAYE, H.; PEARCE, J.M. Hippocampal lesions attenuate latent inhibition and the decline of the orienting response in rats. **Q.J. Exp. Psychol.**, 39B:107-26, 1987.

KIM, D.K.; SHIN, Y.M.; KIM, C.E.; CHO, H.S.; KIM, Y.S. Electrodermal responsiveness, clinical variables, and brain imaging in male chronic schizophrenics. **Biol. Psychiatry**, 33: 786-93, 1993.

KUGELMASS, S.; MARCUS, J.; SCHMUELI, J. Psychophysiological reactivity in high-risk children. **Schizophr. Bull.**, 11: 66-73, 1995.

LADER, M.H. Psychophysiological methods in clinical psychiatry. In: SAINSBURY, P.; KREITMAN, N (Orgs.). **Methods of Psychiatric Research - An Introduction for Clinical Psychiatrists**, 2^a ed., Oxford



University Press, Londres, 1975.

LAMB, K.; BRADSHAW, C.M.; SZABADI, E. The responsiveness of human eccrine sweat glands to coline and carbacol. Application to the study of peripheral cholinergic functioning in Alzheimer-type dementia. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, 24 (1): 55-62, 1983.

LANG, H.; TUOVINEN, T.; VALLEALA, P. Amygdaloid after-charge and galvanic skin response. **Electroenceph. Clin. Neurophys.**, 16: 366-74, 1964.

LENCZ, T.; RAIN, A.; SHEAD, C. Neuroanatomical bases of electrodermal hypo-respondering: a cluster analytic study. **Int. J. Psychophysiology**, 22: 141-53, 1996.

LEVINSON, D.F. Skin conductance orienting response in unmedicated RDC schizophrenic, schizoaffective, depressed, and control subjects. **Biol. Psychiatry**, 30: 663-83, 1991.

LIM, C.L.; GORDON, E.; HARRIS, A.; BAHRAMALI, H.; LI, W.M.; MANOR, B.; RENNIE, C. Electrodermal activity in schizophrenia: a quantitative study using a short interstimulus paradigm. **Biol. Psychiatry**, 45: 127-35, 1999.

LINDSTRÖM, E.M.; ÖHLUND, L.S.; LINDSTRÖM, L.H.; ÖHMAN, A. Symptomatology and electrodermal activity as predictors of neuroleptic response in young male schizophrenic inpatients. **Psychiatry Res.**, 42: 145-58, 1992.

LINDSTRÖM, E.M.; ÖHLUND, L.S. Further evidence for an association between electrodermal unresponsiveness and structural brain abnormalities. **Biol. Psychiatry**, 36: 780-81, 1994.

LOPES-MACHADO, E.Z.; GUIMARÃES, F.S.; ZUARDI, A.W. Alterações eletrodérmicas em crianças de "alto-risco" genético à esquizofrenia: uma revisão. **In: ZUARDI,**

A.W.; MARTURANO, E.M.; FIGUEIREDO, M.A.C.; LOUREIRO, S.R. (Orgs.) - **Estudos em Saúde Mental 1998**. Comissão de Pós-Graduação em Saúde Mental da FMRP-USP, Ribeirão Preto, p. 193-213, 1998.

LOPES-MACHADO, E.Z.; CRIPPA, J.A.S.; HALLAK, J.E.C.; GUIMARÃES, F.S.; ZUARDI, A.W. Schizophrenic patients response to the Stroop test: influence of electrodermic responsiveness. **J. Psychopharmacol.**, 13: A14, 1999.

LOPES-MACHADO, E.Z.; CRIPPA, J.A.S.; HALLAK, J.E.C.; GUIMARÃES, F.S.; ZUARDI, A.W. Electrodermally nonresponsive schizophrenia patients make more errors in the Stroop Color Word Test, indicating selective attention deficit. **Schizophr. Bull.**, 28 (3): 459-66, 2002.

LOPES-MACHADO, E.Z.; CARVALHO DO VALE, F.A.; ZUARDI, A.W. Psychophysiological and neuropsychological performances in middle age normal people. **Arq. Neuropsiquiatr.**, 62 (Supl. 2): 106, 2004.

LURIA, A.R.; HOMSKAYA, E.D. Frontal lobe and regulation of arousal processes. **In: Mostofsky, D (Ed.),** Appleton Century Crofts, New York, 1970.

MEDNICK, S.A. A longitudinal study of children with a high risk for schizophrenia. **Mental Hygiene**, 50: 522-35, 1966.

MEDNICK, S.A.; SCHULSINGER, F. Some premorbid characteristics related to breakdown in children with schizophrenic mothers. **J. Psychiatric Res.**, 6: 267-291, 1968.

MEDNICK, S.A. Birth defects and schizophrenia. **Psychology today**, 74: 48-50, 1971.

NUECHTERLEIN, K. H.; DAWSON, M.E.; VENTURA, J.; FOGELSON, D.; GITLIN, M.; MINTZ, J. Testing vulnerability models:



Stability of potential vulnerability indicators across clinical state. In: HAFNER, H.; GATTAZ, W.F. (Eds.) - **Search for the Causes of Schizophrenia**. Vol. II. Springer-Verlag, Heidelberg, p. 177-191, 1991.

ÖHMAN, A. The orienting response, attention and learning: an information processing perspective. In: KIMMEL, H; Van OLSTE; ORLEBEKE, J. (Eds.) - **The orienting reflex in humans**. Erlbaum, Hillsdale, New Jersey, p. 443-71, 1979.

ÖHMAN, A. Electrodermal activity and vulnerability to schizophrenia: a review. **Biological Psychology**, 12: 87-145, 1981.

OLBRICH, R.; KIRSCH, P.; PFEIFFER, H.; MUSSGAY, L. Patterns of recovery of autonomic dysfunctions and neurocognitive deficits in schizophrenics after acute psychotic episodes. **J. Abnorm. Psychol.**, 110 (1): 142-50, 2001.

PANTELIS, C; BARNES, T.R.; NELSON, H.E. Is the concept of frontal-subcortical dementia relevant to schizophrenia? **Br. J. Psychiatry**, 160: 442-60, 1992.

PAPOUSEK, I.; SCHULTER, G. Associations between EEG asymmetries and electrodermal lability in low vs. high depressive and anxious normal individuals. **Int. J. Psychophysiol.**, 41 (2): 105-17, 2001.

PARADOWSKI, B; BILINSKA, M; KOSZEWICS, M; POKRYSTO, A. Evaluation of cardiovascular and sudomotor functions in Alzheimer's disease. **Pol. Merkuriusz Lek.**, 7 (40): 180-84, 1999.

PATTERSON, T. Skin conductance responding/nonresponding and pupillometrics in chronic schizophrenia: A confirmation of Gruzelier and Venables. **J. Nerv. Ment. Dis.**, 163: 200-09, 1976.

PERRY, W.; FELGER, T.; BRAFF, D. The

relationship between skin conductance hyporesponsivity and perseverations in schizophrenia patients. **Biol. Psychiatry**, 44: 459-65, 1998.

PRENTKY, R.A.; SALZMAN, L.F.; Klein, R.H. Habituation and conditioning of skin conductance responses in children at risk. **Schizophrenic Bull.**, 07: 281-91, 1981.

RAINE, A.; REYNOLDS, G.P.; SHEARD, C. Neuroanatomical correlates of skin conductance orienting in normal humans: a magnetic resonance study. **Sychophysiology**, 28: 548-558, 1991.

ROBINSON, T.N.; ROSENTHAL, D.; VESTBERG RASMUSSEN, P. Spectrum diagnosis and ego strength functioning as related to electrodermal activity in a conditioning paradigm. **J. Psychiatric. Res.**, 13: 257-72, 1977.

RUBENS, R.L., LAPIDUS, L.B. Schizophrenic patterns of arousal and stimulus barrier functioning. **J. Abnorm. Psychol.**, 87: 199-211, 1978.

SCHIFFER, R.A.; SIGAL, M.; MINTZ, M. Delayed habituation of the skin conductance orienting response correlates with impaired performance on the Wisconsin Card Sorting Task in schizophrenia. **Psychiatry Res.**, 65: 107-112, 1996.

SCHNUR, D.B.; SMITH, S.; SMITH, A.; MARTE, V.; HORWITZ, E.; SACKEIM, H.A., MUKHERJEE, S.; BERNSTEIN, A.S. The orienting response in schizophrenia and mania. **Psychiatry Res.** 88 (1): 41-54, 1999.

SEQUEIRA, H.; ROY, J.C. Cortical and hypothalamo-limbic control of electrodermal responses. In: ROY, J.C.; BOUCSEIN, W.; FOWLES, D.C.; GRUZELIER, J (Eds.) - **Electrodermal Activity: From Physiology to Psychology**. Plenum, New York, 1993.



- SEQUEIRA, H.; HAM'RAMED, S.; ROY, J.C. Frontoparietal control of electrodermal activity in the cat. **Journal of the Autonomic Nervous System**, 53: 103-14, 1995.
- SHILDS, S.A.; MacDOWEL, K.A.; FAIRCHID, S.B.; CAMPBELL, M.L. Is mediation of sweating cholinergic, adrenergic or both? A comment on the literature. **Psychophysiology**, 24: 318-21, 1987.
- SIDDLE, D.; STEPHENSON, P.; SPINKS, J.A. Elicitation and habituation of the orienting response. In: Siddle, D (Ed.) - **Orienting and habituation: perspectives in human research**. Wiley, New York, p. 476-504, 1983.
- SOKOLOV, E. **Perception and conditioned reflex**. Pergamon Press, New York, 1963.
- SPITZER, R.L.; ENDICOTT, J. **Schedule for affective disorders and schizophrenia**. 3ª ed., New York: New York State Psychiatric Institute, 1978.
- SPITZER, R.L.; ENDICOTT, J.; ROBINS, E. Research diagnostic criteria: Rationale and reliability. **Arch. Gen. Psychiatry**, 35: 773-82, 1978.
- SPONHEIM, S.R.; IACOMO, W.G.; THURAS, P.D.; BEISER, M. Using biological indices to classify schizophrenia and other psychotic patients. **Schizophr. Res.**, 50 (3): 139-50, 2001.
- SPOHN, H.E.; PATTERSON, T. Recent studies of psychophysiology in schizophrenia. **Schizophr. Bull.**, 5: 581-611, 1979.
- SPOHN, H.E.; COYNE, L.; WILSON, J.K.; HAYES, K. Skin conductance orienting response in chronic schizophrenics: the role of neuroleptics. **J. Abnorm. Psychol.**, 98: 478-86, 1989.
- STRAUBE, E.R. On the meaning of electrodermal nonresponding in schizophrenia. **J. Nerv. Ment. Dis.**, 167: 601-11, 1979.
- SZIMANSKY, S.; KANE, J.M.; LIEBERMAN, J.A. A selective review of biological markers in schizophrenia. **Schizophr. Bull.**, 17: 99-101, 1991.
- TOMAZ, C.A.B. Demência. In: GRAEFF, F.G.; BRANDÃO, M.L.; TOMAZ, C.A.B.; GUIMARÃES, F.S. (Eds.) - **Neurobiologia das doenças mentais**. 3ª ed., São Paulo: Lemos Editorial, p. 161-174, 1996.
- TRANEL, D.; DAMASIO, H. Neuroanatomical correlates of electrodermal skin conductance responses. **Psychophysiology**, 31: 427-38, 1994.
- VENABLES, P.H.; CHRISTIE, M.J. Mechanisms, instrumentation, recording techniques, and quantification of responses. In: Prokasy, WF e Raskin, DC (Eds.) - **Electrodermal activity in psychological research**. Academic Press, New York, p. 1-24, 1973.
- VENABLES, P.H. The recovery limb of the skin conductance response in high-risk research. In: Mednick, SA; Schulsinger, F; Higgins, J e Bell, B (Eds.) - **Genetics, environment and psychopathology**, North Holland, Amsterdam, p. 117-33, 1974.
- VENABLES, P.H.; BERNSTEIN, A. The orienting response and psychopathology: schizophrenia. In: Siddle, D (Ed.) - **Orienting and habituation: perspectives in human research**. John Wiley and Sons, New York, p. 475-504, 1983.
- WANG, G.W. **The neural control of sweating**. University of Wisconsin Press, Madison, 1964.
- WANG, S.J.; LIAO, K.K.; FUH, J.L.; KIN, K.N.; WU, Z.A.; LIU, C.Y.; LIU, H.C.. Cardiovascular autonomic functions in Alzheimer's disease. **Age and Ageing**, 23: 400-04, 1994.



WILLIAMS, L.M.; BAHRAMALI, H.; HEMSLEY, D.R.; HARRIS, A.W.; BROWN, K.; GORDON, E. Electrodermal responsivity distinguishes ERP activity and symptoms profile in schizophrenia. **Schizophr. Res.**, 59 (2-3): 115-25, 2003.

WILLIAMS, L.M.; DAS, P.; HARRIS, A.W.; LIDDLE, B.B.; BRAMMER, M.J.; OLIVIERI, G.; SKERRET, D.; PHILLIPS, M.L.; DAVID, A.S.; PEDUTO, A.; GORDON, E. Dysregulation of arousal and amygdala-prefrontal systems in the paranoid schizophrenia. **Am. J. Psychiatry**, 161 (3): 480-89, 2004.

WING, J.K.; COOPER, J.E.; SARTORIUS, N. **Measurement and classifications of psychiatric symptoms**. Cambridge: Cambridge University Press, 1974.

YANNITSI, S; LIAKOS, A; PAPAKOSTAS, Y. Electrodermal responding and chlorpromazine treatment in schizophrenia. **Br. J. Psychiatry**, 150: 850-853, 1987.

YOKADA, T; SATO, A.; FUJIMORI, B. Inhibition of sympathetic activity by stimulation of the limbic system. **Japanese J. Physiol.**, 13: 137-43, 1963.

ZAHN, T.P. On the bimodality of the distribution of electrodermal orienting responses in schizophrenics patients. **J. Nerv. Ment. Dis.**, 162: 195-99, 1976.

ZAHN, T.P.; CARPINTER, W.T.; McGLASHAN, T.H. Autonomic Nervous System Activity in Acute Schizophrenia. II. Relationship to short-term prognosis and clinical state. **Arch. Gen. Psychiatry**, 38: 260-66, 1981.

ZAHN, T.P.; VanKAMMER, D.P.; SCHOOLER, C.; MANN, L.S. Autonomic activity in schizophrenia: relationships to cortical atrophy and symptomatology. **Psychophys.**, 19: 593, 1982.

ZAHN, T.P.; FRITH, C.D.; STEINHAEUER, S.R. Autonomic functioning in schizophrenia: Electrodermal activity, heart rate, pupillography. In: STEINHAEUER, S.R.; GRUZELIER, J.H.; ZUBIN, J (Eds.) - **Handbook of Schizophrenia: Neuropsychology, Psychophysiology, and Information Processing**. v.5. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, The Netherlands, p. 185-224, 1991.

ZAHN T.P.; JACOBSEN, L.K.; GORDON, C.T.; McKENNA, K; FRAZEIR, J.A.; RAPOPORT, J.L. Autonomic nervous system markers of psychopathology in childhood-onset schizophrenia. **Arch. Gen. Psychiatry**, 54: 904-12, 1997.

ZUARDI, A.; CRIPPA, J.; SANCHES, R.; HALLAK, J.; SANTOS, A.C.; ARAUJO, D.; GUIMARÃES, F.; MONTAGNAT, J. The relationships of electrodermal responsiveness, selective attention deficits and MRI brain imaging in schizophrenics. **European Neuropsychopharmacology**, 12/3 (Suppl.): S259-S260, 2002.



Avaliação Gerontológica através do Índice de KATZ (nível de dependência) no Lar de Idosos de Paraguaçu Paulista

Gerontológica evaluation through the Index of KATZ (dependence level) in the Home of Aged of Paraguaçu Paulista

João Roberto Sartori Moreno

Doutor em Metalurgia e professor das Disciplinas de Bioestatística e Estatística na FAI e da Área de Saúde e Humanas da FAP.

Sandra Maria Luciano Pizzolli

Mestre em Enfermagem e Professora da Disciplina de Epidemiologia do Curso de Enfermagem da FAP.

Regina Eufrásia do Nascimento Ruete

Mestre em Educação e professora das Disciplinas de Química Orgânica e Parasitologia na FAI.

Cláudia Abe Gargel

Discente do Curso de Enfermagem da FAP.

Mirian Dias dos Santos

Discente do Curso de Enfermagem FAP.

Resumo

Este trabalho baseou-se em levantamentos de dados voltados a certas condutas de idosos residentes na Associação São Vicente de Paulo de Paraguaçu Paulista, observando o grau e o nível de dependência nas atividades da vida diária (AVDs) dos mesmos, registrados cientificamente através do Índice de KATZ que relaciona os dados relativos a prática de banhar-se, vestir-se, uso de **toalete**, movimentação, continência e alimentação. Tais medidas apresentam como objetivo, detectar e visualizar as necessidades a certas assistências e dependências destes idosos, sempre acompanhados por profissionais da área da saúde e funcionários habilitados do local. Com isso, os dados visam auxiliar os profissionais da área da saúde a realizarem a devida orientação para condutas mais adequadas na atividade diária destes pacientes idosos. Salientamos que o Índice de KATZ é um instrumento amplamente utilizado para determinar os resultados do tratamento e prognóstico em pessoas idosas e cronicamente doentes. O índice classifica a adequação do de-

sempenho das seis funções, onde para cada função é atribuída uma classificação de dependência ou independência, e, no final de cada avaliação, uma outra, geral do paciente, classificando-os de A até G. Entretanto, tal pesquisa fundamentou-se em um questionário com perguntas relacionadas às Atividades da Vida Diária (AVDs), entrevistando cada idoso do local, enfermeiro e funcionário habilitados. Depois do processo de coleta de dados, foram os mesmos analisados separadamente, dando ênfase para cada função e avaliando este idoso com o respectivo índice. Portanto, uma vez de posse dos dados observou-se que de forma geral, se teve de um total de 41 idosos, uma parcial de 15 idosos (36,6%) totalmente independentes, 05 idosos (12,2%) totalmente dependentes e 21 idosos (51,2%) com dependências em várias funções; já observando as funções isoladamente, notou-se que maior independência é em relação à alimentação das quais 28 idosos (68,3%) se associavam. Mas, no que se refere ao principal, que é a relação de dependência específica, concluiu-se que 21 idosos (51,2%) dependiam do item "vestir-se", pois na faixa etária estudada entre os idosos,



de 59 a 93 anos, o predomínio se encontrava na relação de 75 a 80 anos de idade.

Palavras-chave

Índice de Katz – dependência – independência
- Atividades da Vida Diária (AVDs).

Abstract

This work was based on data related to certain behaviors of elderly people living in “Associação São Vicente de Paulo de Paraguaçu Paulista”, observing the degree and level of dependence on their “daily living activities”, scientifically registered through KATZ index, which connect the related data to practice of bathing, dressing, use of toilet, moving, continence and alimentation. Those measures have as goal to detect and visualize the needs of certain assistances and dependences of these people, who are assisted by health professionals and capable servants all the time. These data aim to help health professionals give correct orientation for these elderly patients to behave in a more suitable way on their daily activities. We emphasize that the KATZ index is a widely used mean which determines the results of treatments and prognosis on elderly people and chronic ill people. This index classifies the performance of the six functions and they can be classified as dependence or independence, and in the end of each valuation, another classification is given to the patient as a whole, that can range from A to G. Nonetheless, this research was based on a questionnaire related to “daily living activities”. All the seniors, nurses and other workers of the Association were interviewed. After collecting the data, they were separately analysed, giving emphasis to each function. So, considering all the obtained data, there were 41 seniors: 15 of them (36,6%) are totally dependant, 5 (12,2%) are totally independent, and 21 (51,2%) have dependence on many functions. When

observing the functions separately, we could notice that the major independence was on alimentation, of which 28 seniors (68,3%) were part. But, concerning the specific dependence relationship, we can infer that 21 seniors (51,2%) were dependant on dressing, because of all these people, aged from 59 to 93, the prevalence was found in 75 to 80 year old people.

Key-words

Index of Katz – dependency – independence -
Activities of Daily Living (AVDs).

Introdução

Este trabalho baseou-se em levantamentos de dados voltados a idosos residentes na Associação São Vicente de Paulo de Paraguaçu Paulista, observando o grau e o nível de dependência nas atividades diárias (AVD) dos mesmos, registrados através do Índice de Katz que segundo Veras (1999) relaciona os dados relativos a banhar-se, vestir-se, uso do **toalete**, movimentação, continência e alimentação.

Tais medidas apresentaram como objetivo, detectar e visualizar as necessidades a certas assistências e dependências destes idosos, sempre acompanhados por profissionais da área de saúde e funcionários habilitados do local.

Com isso, os dados visam a auxiliar os profissionais da área da saúde a realizar a devida orientação para condutas mais adequadas na atividade diária destes pacientes idosos.

Entretanto, salientamos que o referido Índice de Katz, segundo Lueckenotte (2002) é um instrumento amplamente utilizado para determinar os resultados do tratamento e prognóstico em pessoas idosas e cronicamente doentes. O índice classifica a adequação do desempenho nas seis funções de banhar-se, vestir-se, uso do



toalete, movimentação, continência e alimentação. Para cada uma das funções é atribuída conforme Carroll & Brue (1991) uma classificação de dependência ou independência, e, no final desta avaliação possui uma outra, geral do paciente, classificando de A a G, mostrado abaixo.

A - Independente na alimentação, continência, mobilidade, uso do **toalete**, vestir-se e banhar-se;

B - Independente para todas as funções anteriores exceto uma;

C - Independente para todas exceto banhar-se e outra função adicional;

D - Independente para todas exceto banhar-se, vestir-se e outra função adicional;

E - Independente para todas exceto banhar-se, vestir-se, uso do “toalete” e outra função adicional;

F - Independente para todas exceto banha-se, vestir-se, uso do “toalete” e movimentar-se;

G - Dependente das seis funções;

Material e Métodos

A pesquisa fundamentou-se em um questionário com perguntas relacionadas às Atividades da Vida Diária (AVDs), entrevistando cada idoso do local, enfermeiro e funcionário habilitados. Depois do processo de coleta de dados, foram os mesmos analisados separadamente, dando ênfase para cada função e avaliando este idoso com o respectivo índice.

Para tanto, nesta investigação, foram entrevistados 41 idosos das diversas faixas etárias, mostrando uma realidade destes pacientes com a necessidade de um cuidado diário em suas atividades básicas.

Resultado

Os dados registrados e levantados se dispuseram de maneira que permitiram, posteriormente, serem agrupados em classes

de idades, nível de dependência das AVDs (Atividades da Vida Diária), nível de independência e classificação do Índice de Katz.

1. Idade de pessoas envolvidas nas avaliações

A tabela 1 e o gráfico 1 abaixo mostram a distribuição das faixas etárias dos 41 idosos abordados no Lar dos Idosos – Associação São Vicente de Paulo de Paraguaçu Paulista.

Tabela 1. Dados referentes aos níveis de idade dos idosos em questão

Idades	Frequência
Menos de 60 anos	1
60 a 65 anos	2
65 a 70 anos	8
70 a 75 anos	7
75 a 80 anos	10
80 a 85 anos	4
85 a 90 anos	4
90 a 95 anos	5

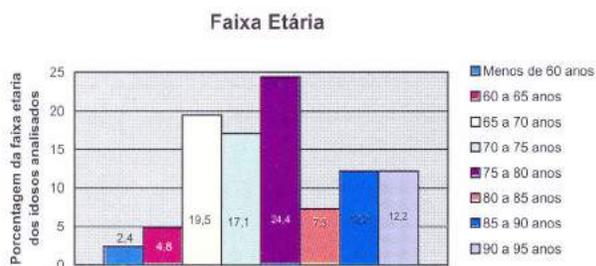


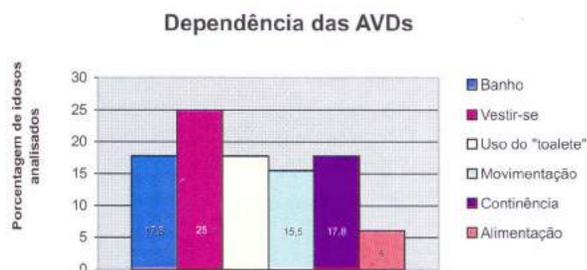
Figura 1: Gráfico de colunas dos dados da tabela 1.

2. Dependência dos Idosos com os profissionais da saúde nas atividades da vida diária (AVD)

A tabela 2 e o gráfico 2 abaixo mostram a relação de dependência dos idosos da Associação São Vicente de Paulo com os profissionais de saúde e funcionários do local.

Tabela 2. Dados referentes aos níveis de dependência dos idosos em questão

Dependência	Frequência
Banho	15
Vestir-se	21
Uso do "toalete"	15
Movimentação	13
Continência	15
Alimentação	5

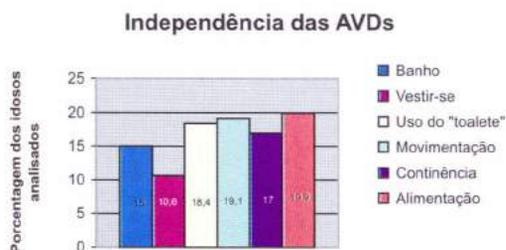

Figura 2. Gráfico de colunas dos dados da tabela 2

3. Independência dos Idosos com os profissionais da saúde nas atividades da vida diária (AVD)

A tabela 3 e o gráfico 3 abaixo mostram a relação de independência dos idosos da Associação São Vicente de Paulo com os profissionais de saúde e funcionários do local.

Tabela 3. Dados referentes aos níveis de independência dos idosos em questão.

Independência	Frequência
Banho	21
Vestir-se	15
Uso do "toalete"	26
Movimentação	27
Continência	24
Alimentação	28

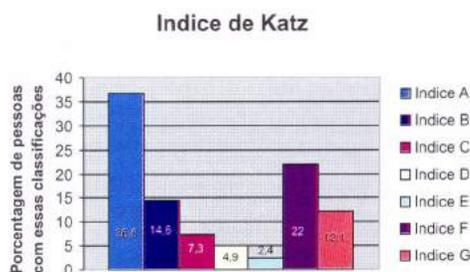

Figura 3. Gráfico de colunas referente aos dados da tabela 3.

4. Resultados do Índice de Katz no Lar dos Idosos – Associação São Vicente de Paulo de Paraguaçu Paulista

A tabela 4 e o gráfico 4 abaixo mostram os resultados das avaliações das AVDs dos idosos da Associação São Vicente de Paulo feitos com o Índice de Katz.

Tabela 4. Dados referentes aos resultados das avaliações dos idosos em questão com o Índice de Katz.

Índice de Katz	Frequência
A	15
B	6
C	3
D	2
E	1
F	9
G	5


Figura 4. Gráfico de colunas referente aos dados da tabela 4.

Discussão

Conforme o presente estudo observou-se que a quantidade de idosos que não dependiam de todas as funções (alimentação, continência, mobilidade, uso do **toalete**, vestir-se e banhar-se) foi a maior, pois perfizeram um total de 15 idosos (36,6%) dos 41 entrevistados, seguido de 9 idosos (21,9%) parcialmente dependentes (dependentes em relação a banhar-se, vestir-



se, uso do “toalete” e movimentar-se) e 6 idosos independentes em 5 funções, exceto em uma função.

Já em relação à faixa etária destes idosos, verificou-se que as mesmas variavam em média entre 59 a 95 anos, e a maior quantidade dos idosos se apresentaram com idade entre 75 a 80 anos, tendo seus índices de Katz bem diversificados.

Entretanto, a maior dependência analisada foi em relação a vestir-se, considerando que ao contrário, a maior independência foi com relação à alimentação.

Conclusão

Portanto, de posse destes resultados elaborou-se as conclusões dos dados referentes às funções separadamente e a avaliação procedeu-se de maneira geral nestes pacientes.

Desta forma, em relação às funções analisadas separadamente observou-se que a maior frequência foi relativa a idosos bem independentes, onde a maior independência considerada se relacionou à alimentação, que apresentou no total uma quantidade de 28 idosos (68,30%).

Porém, no que se refere à dependência de um modo geral, o maior índice foi para a função vestir-se onde um número de 21 idosos, ou seja, 51,20% foram registrados.

No que se refere à avaliação geral e a determinação do Índice de Katz observou-se 15 idosos (36,6%) totalmente independentes, ou seja independentes em todas as funções, 5 idosos (12,2%) totalmente dependentes, ou seja de todas as funções, e 21 idosos (51,20%) com dependências em pelo menos uma das funções. No que se refere à faixa etária destes idosos

avaliados, que variou em idades entre 59 e 93 anos, houve um predomínio em relação aos mesmos na faixa de 75 a 80 anos.

Referências

VERAS, R.P. **Terceira Idade**. Rio de Janeiro: Relume – Dumará, 1999.

LUECKENOTTE, A.G. **Avaliação em Gerontologia**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2002.

CARROLL, M.; BRUE, L. J. **Enfermagem para Idosos**. São Paulo: Andrei, 1991.

ANGERAMI, V.A. **Psicologia da Saúde**. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2002.



Displasia Cementária Periapical: estudo clínico e revisão de literatura

Periapical Cemental Dysplasia: clinical study and literature review

Graziela Garrido Mori

Doutora em Endodontia e professora das Disciplinas de Clínica Integrada e Terapêutica na FAI.

Daniele Clapes Nunes

Cirurgiã Dentista

Lithiene Ribeiro Castilho

Cirurgiã Dentista

Wilson Roberto Poi

Professor Livre-Docente da Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia Araçatuba - UNESP.

Resumo

A displasia cementária periapical é descrita como um processo reacional, não neoplásico, com origem e causa desconhecida. O dente acometido por essa patologia apresenta-se com vitalidade pulpar e lesão periapical. Esta alteração periapical apresenta-se, na maior parte das vezes, semelhante às periapicopatias. Se o diagnóstico for equivocado, o tratamento endodôntico radical será instituído erroneamente, já que não há necessidade de tratamento para casos de displasia cementária periapical. Este trabalho teve como objetivo determinar a incidência dessa patologia em pacientes atendidos na clínica odontológica das Faculdades Adamantinenses Integradas – FAI. A displasia foi observada em somente 7,5% da população examinada. Os pacientes foram orientados sobre a presença da alteração e nenhum tratamento foi instituído. A conscientização da classe odontológica sobre a ocorrência da displasia cementária periapical é fundamental para que tratamentos equivocados não sejam instituídos.

Palavras-chave

displasia cementária periapical – endodontia – incidência.

Abstract

The periapical cemental dysplasia is described as a non-neoplastic reactive process of unknown origin and cause. The tooth affected by this pathology presents pulp vitality and radiolucent periapical lesion. This periapical alteration is often similar to periapical pathologies. If the diagnosis is mistaken, radical endodontic treatment may be erroneously performed, since there is no need to conduct such treatment in cases of periapical cemental dysplasia. This study investigated the incidence of this pathology in patients assisted at Faculdades Adamantinenses Integradas – FAI. This dysplasia was observed in only 7.5% of the study population. Patients were informed on the presence of this alteration and no treatment was conducted. Promotion of awareness of dental professionals on the occurrence of periapical cemental dysplasia is fundamental to avoid accomplishment of mistaken treatments.

Key-words

periapical cemental dysplasia – endodontics – incidence.



Introdução

A displasia cementária periapical é descrita como um processo reacional, não neoplásico, com origem e causa desconhecida (KAWAI et al., 1999; SHAFER; HINE; LEVY, 1987; GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999). Segundo Consolaro, Ribeiro (1998), a displasia cementária periapical representa um distúrbio na reabsorção e formação dos tecidos periapicais, sendo que o ligamento periodontal e osso alveolar são gradativamente substituídos por tecido conjuntivo. Na fase de maturação, este tecido recebe a deposição de tecido mineralizado, alterando a característica radiográfica da lesão (DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998). Alguns autores acreditam que a displasia cementária periapical seria uma reação a fatores irritantes locais (SHAFER; HINE; LEVY, 1987; TOMMASI, 1999), a traumatismos crônicos leves, distúrbios hormonais ou fatores genéticos (TOMMASI, 1999; THAKKAR; HORNER; SLOAN, 1996; WARD, 1993).

Clinicamente, os dentes acometidos pela displasia apresentam-se sem sintomatologia dolorosa. A sua descoberta é feita através de exames radiográficos de rotina (DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000). As características radiográficas dependem da fase de desenvolvimento na qual a displasia é descoberta (DRAZIC & MINIC, 1999; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999). Na fase inicial, áreas radiolúcidas, regulares, localizadas nos ápices dos dentes envolvidos são observadas. Na fase intermediária, as características radiográficas são mistas, com áreas radiopacas irregulares que permeiam a lesão radiolúcida. Na fase de maturação, as lesões são predominantemente radiopacas (KAWAI et al., 1999; SHAFER; HINE; LEVY, 1987; GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; TOMMASI, 1999; THAKKAR;

HORNER; SLOAN, 1996; WARD, 1993; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999).

Devido à semelhança entre a displasia cementária periapical e lesões periapicais crônicas (granulomas periapicais e cistos periodontais apicais), em relação aos aspectos radiográficos, muitas vezes, estas patologias podem ser confundidas, levando a um diagnóstico errôneo (GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; WARD, 1993; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999; COHEN & BURNS, 1997). A distinção entre estas patologias é feita através da detecção da vitalidade pulpar. Nos casos de displasia cementária periapical, os dentes respondem positivamente aos testes de sensibilidade, ao contrário dos dentes com granulomas ou cistos periapicais, nos qual a polpa dentária encontra-se necrosada (GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999).

Diferentemente dos granulomas periapicais e dos cistos periodontais apicais, a displasia cementária periapical apresenta evolução auto-limitante, não necessitando de qualquer tratamento. (GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999; COHEN & BURNS, 1997). Santa-Cecília, Favieri e Aroeira (2000), relataram um caso clínico no qual um paciente recebeu três tratamentos endodônticos radicais desnecessários em dentes que apresentavam displasia cementária periapical. Assim, apenas o esclarecimento e conscientização do paciente devem ser realizados por parte do cirurgião-dentista (GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999; COHEN & BURNS, 1997).



Na Literatura científica, falta dados sobre a incidência da displasia cementária periapical, sendo que somente descrições de casos clínicos são encontradas (KAWAI et al., 1999; GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999). Drazic e Minic (1999), expuseram que somente 221 casos de displasia cementária periapical foram relatados na literatura odontológica, demonstrando a pobreza de dados sobre a alteração.

Portanto, de acordo com os aspectos relatos acima, torna-se importante um estudo clínico sobre a displasia cementária periapical com os objetivos de verificar a sua incidência, alertar a classe odontológica e conscientizá-la sobre a patologia.

Material e Métodos

Para a realização deste trabalho foram analisados prontuários de pacientes atendidos na Clínica Odontológica das Faculdades Adamantinenses Integradas – FAI. Todos os pacientes triados na clínica odontológica preenchem uma ficha de cadastro e são submetidos a uma tomada radiográfica panorâmica. De posse destas radiografias panorâmicas, os pacientes que apresentavam aspectos radiográficos que pudessem nos conduzir ao diagnóstico da displasia cementária periapical foram pré-selecionados para a

pesquisa.

Um total de 743 radiografias panorâmicas foi analisado. Deste, somente 135 pacientes apresentaram lesões periapicais compatíveis com a displasia cementária periapical. Todos os 135 pacientes foram agendados para a realização de exames clínico e radiográfico da área envolvida. Somente 40 pacientes compareceram à clínica odontológica para a realização dos exames.

O exame clínico dos pacientes constou de teste de sensibilidade ao frio do dente envolvido. Este foi realizado sob isolamento relativo, usando-se gelo seco (Endo-Frost, Roeko, Germany). Com o auxílio de um cotonete, aquele era aplicado sobre o dente em questão e os seus vizinhos. As respostas ao teste de sensibilidade, sejam positivas, sejam negativas, foram anotadas em tabelas específicas (Tabela 1). Nos casos onde havia dúvida sobre a vitalidade pulpar, o teste de cavidade foi realizado. Para o exame radiográfico, realizou-se tomada radiográfica periapical da área afetada através da técnica do paralelismo.

Todos os dados foram organizados em tabelas (Tabela 1). De posse dessa tabela, puderam-se determinar porcentagens para a incidência da displasia cementária periapical, idade, sexo e raça dos pacientes.

Tabela 1 – Exemplo da tabela usada para a anotação dos dados colhidos durante o exame do paciente. Têm-se, no exemplo, os dados de um dos pacientes.

Nome do paciente	Área afetada (dentes)	Resposta ao teste	Exame radiográfico	Idade	Raça	Sexo	Diagnóstico de displasia cementária periapical
-----	11, 12	Positiva	Lesão radiolúcida periapical	18 anos	Branco	Masculino	Confirmado



Todos os pacientes foram esclarecidos sobre a presença ou não da displasia cementária periapical. Os pacientes portadores desta patologia foram orientados a retornar à clínica para futuros acompanhamentos. Os pacientes com lesões periapicais diagnosticadas como cisto periodontal apical ou granuloma periapical foram encaminhados para a disciplina de Endodontia, para a realização do tratamento endodôntico.

Resultado

Dos pacientes examinados durante a pesquisa, 55% eram do sexo feminino. A idade média dos pacientes foi entre 35 e 50 anos. Todos os pacientes examinados eram brancos, sendo que somente uma paciente era negra (2,5% da amostra).

Dos 40 pacientes analisados, somente em três pacientes foi diagnosticada a displasia cementária periapical. Em todos os casos, os dentes responderam positivamente ao teste de sensibilidade ao frio. Os dentes acometidos foram: incisivo central e lateral superiores (Figura 1), incisivo central e lateral inferiores e pré-molar superior. Dois dos pacientes eram homens, sendo o outro do sexo feminino.

Figura 1 – Radiografia periapical dos dentes 11 e 22. Nota-se a presença de alteração radiolúcida periapical. Como o dente apresenta-se com vitalidade pulpar, o diagnóstico de displasia cementária periapical foi confirmado.



Analisando os pacientes atendidos, pode-se verificar que a incidência da displasia cementária periapical foi de 7,5%. Em todos os casos, o tratamento endodôntico não foi instituído, sendo os pacientes orientados sobre a presença da patologia e a importância do acompanhamento clínico.

Discussão

A displasia cementária periapical é caracterizada por uma alteração assintomática, descoberta durante exames radiográficos de rotina (DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000). Em geral, o cirurgião-dentista desconhece essa patologia, indicando o tratamento endodôntico radical para o seu tratamento, já que a displasia é radiograficamente semelhante às periapicopatias (GALGANO et al., 2003; DRAZIC & MINIC, 1999; CONSOLARO & RIBEIRO, 1998; WARD, 1993; SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000; GARIBA-SILVA et al., 1999; COHEN & BURNS, 1997). Mesmo após o tratamento endodôntico, a displasia cementária periapical não regride, fato que faz com que alguns profissionais indiquem a remoção cirúrgica da mesma (SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000). Assim, somente chegam ao diagnóstico de displasia cementária periapical através do exame histopatológico. Provavelmente, muitos casos de displasia cementária periapical foram tratados como periapicopatias desnecessariamente (SANTA-CECÍLIA; FAVIERI; AROEIRA, 2000).

A importância do conhecimento da incidência da displasia cementária periapical é fundamental. Isso evita a intervenção endodôntica equivocada e dispensável. Neste trabalho, foi visto que a displasia esteve presente em somente 7,5% dos casos. Apesar



de apresentar baixa incidência, sua presença deve ser considerada quando do exame clínico e radiográfico dos pacientes. Além disso, o esclarecimento e a conscientização da classe odontológica fazem-se necessários.

Conclusão

A displasia cementária periapical tem baixa incidência, ocorrendo independente do sexo, da idade e da raça. Apesar disso, sua presença de ser considerada pelos cirurgiões-dentistas quando do exame clínico do paciente, para não se obter um diagnóstico equivocado e o insucesso do caso.

Referências

COHEN, S.; BURNS, R. C. **Pathways of the Pulp**. 8th ed. Mosby: St. Louis, 1997.

CONSOLARO, A.; RIBEIRO, F.C. Periapicopatias. In: Leonardo, M. R., Leal, J. M. **Endodontia: Tratamento dos canais radiculares**. 3a. ed., São Paulo: Panamericana, p 77-102, 1998.

DRAZIC, R.; MINIC, A. J. Focal cemento-osseous dysplasia in the maxilla mimicking periapical granuloma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, 88:87-9, 1999.

GALGANO, C.; SAMSON, J.; KÜFFER, R.; LOMBARDI, T. Focal cemento-osseous dysplasia involving a mandibular lateral incisor. **Int Endod J.**, 36:907-11, 2003.

GARIBA-SILVA, R.; SOUSA-NETO, M. D.; CARVALHO JR, J. R.; SAQUY, P.C.; PÉCOR, J. D. Periapical Cemental Dysplasia: case report. **Braz Dent J.**, 10:55-7, 1999.

KAWAI, T.; HIRANUMA, H.; KISHINO, M.;

JIKKO, A.; SAKUDA, M. Cemento-osseous dysplasia of the jaws in 54 japonese patients. A radiographic study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, 87:107-14, 1999.

SANTA-CECÍLIA, M.; FAVIERI, A.; AROEIRA, R. A. L. Displasia Cementária Periapical, conseqüência de diagnóstico incorreto: relato de um caso. **Rev Bras Odont.**, 57: 10-1, 2000.

SHAFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. M. **Tratado de Patologia Bucal**. 4ª. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987.

THAKKAR, N. S.; HORNER, K.; SLOAN, P. Familial occurrence of periapical cemental dysplasia. **Virchows Archiv A Pathol Anat.**, 423: 233-36, 1993.

TOMMASI, A. F. **Diagnóstico em Patologia Bucal**. 2ª. ed., São Paulo: Pancast, 1989.

WARD, M. R. Periapical cemental dysplasia: a case report. **N Z Dent J.**, 89:53-4, 1993.



Efeitos de lesões mediais e médio-laterais da área septal do cérebro sobre a ingestão de água em ratos albinos

The effects of a medial and of a large medial lateral lesion in the brain's septal area on the ingestion of water in albino rat.

Eleomar Ziglia Lopes-Machado

Doutor em Ciências Médicas, Área Saúde Mental – USP e professor das Disciplinas de Anatomia e Fisiologia na FAI.

Jorge Henrique Olivi de Paula

Estagiário do Laboratório de Psicologia da FAI.

Rodrigo Otoboni Molina

Mestre em Odontologia – UNESP e professor das Disciplinas de Fisiologia e Clínica Integrada na FAI.

Maria Luciana Pereira Manzoli Capaldi

Bióloga e Técnica Laboratório Histopatologia da FAI.

Rodrigo Renolfi Erler

Estagiário Anatomia Veterinária da FAI.

Flávio Roberto Navasconi

Biólogo e Encarregado Laboratórios da FAI.

Resumo

Estudou-se, neste trabalho, o efeito de lesões mediais e mediolaterais amplas da área septal do cérebro sobre o comportamento de ingestão de água em ratos albinos. Embora se tenha observado uma tendência a aumento de ingestão, a análise estatística dos resultados não mostrou diferenças significativas entre as curvas pré-e pós-operatórias de ingestão de água. Este estudo não afasta totalmente a hipótese de que possa existir, na área septal, uma heterogeneidade funcional quanto à ingestão de água, de modo a haver diferentes mecanismos situados em diferentes sítios septais, mas não dá suporte à idéia de que haja um forte mecanismo septal inibidor da ingestão de água em ratos.

Palavras-chave

área septal do cérebro - ingestão de água - lesões eletrolíticas - ratos.

Abstract

The effects of a medial and of a large medial lateral lesion in the brain's septal area on the ingestion of water in albino rats were studied. Although there was a trend of more ingestion, no significant difference was found between the pre- and post-operation values of the experimental and control groups. This study do not reject the idea that may exist, in the septal area, functional mechanisms of different types



in water regulation; they are probably situated in different septal sites, but do not support the idea of an great septal inhibitory mechanism on the water ingestion in rats.

Key-words

brain's septal area - water ingestion - electrolytic lesions - rats.

Introdução

Há várias décadas se observa relatos conflitantes, na literatura médico-biológica, no que refere ao efeito de lesões na área septal do cérebro (AS) sobre o comportamento de ingestão de água em ratos. Assim, um trabalho clássico (NEGRO VILAR; GENTIL; COVIAN, 1967) detectou, com lesões amplas da AS, redução de ingestão de água com aumento de ingestão de uma solução de cloreto de sódio a 2%, utilizando dois bebedouros na gaiola, mas ingerindo os animais, em valores absolutos, maior quantidade de líquidos após a lesão da AS. Nesta mesma década de 60 e inícios dos anos 70, resultados contraditórios são referidos. Lesões totais provocavam aumento da ingestão de água (HARVEY et al., 1965; DICKINSON, 1973), mas outro trabalho observou que tal aumento reduzia-se com o tempo, comparativamente aos controles, chegando a igualá-los na ingestão, ao final do experimento, 85 dias após a operação (LORENS & KONDO, 1969) e ainda outros divergiam quanto ao efeito de cada sub-região da AS lesada: para alguns, eram lesões na região mais posterior que provocavam maior ingestão de água (BESCH; VAN DYNE, 1969; HOLDSTOCK, 1971); para outros, porém, eram lesões na região septal anterior que provocavam tal efeito (CAREY, 1969). Este último autor citado chegou a sugerir que as lesões na região posterior da AS produziam menor sede nos animais pela ruptura de um circuito envolvendo colunas ventrais do fórnix e hipocampo dorsal. A seguir, outro experimento com lesões amplas da AS (LOPES-MACHADO

et al., 1976) referiu um aumento discreto de ingestão de água que, porém, não chegou à significância estatística.

Em 1979 um grupo de pesquisadores, liderados pelo Professor Miguel Rolando Covián, na USP de Ribeirão Preto, constatou a influência do órgão subfornicial, uma região situada acima do hipotálamo, sobre a ingestão de água induzida por lesões septais (SAAD et al., 1979). Neste experimento, ratos com lesões na AS, no órgão subfornicial (OSF) ou em ambas as estruturas eram submetidos a vários procedimentos para provocar sede (polietilenoglicol, isoproterenol, privação de água e ligando-se a veia cava inferior). Observaram, então, que o aumento de ingestão de água provocado por lesões septais era bloqueado após lesões no OSF. Nem a hipovolemia, nem a hipotensão, nem a privação de água podiam eliciar aumento de ingestão de água nos animais com lesão do OSF, mesmo após a destruição da AS. Em face destes resultados, sugeriram que o OSF seria a principal estrutura a agir na regulação da ingestão de água eliciada pela angiotensina com dois efeitos opostos: um, direto, facilitando a ingestão de água e outro indireto, inibindo a AS. Por sua vez, a AS teria um efeito inibitório sobre o OSF e sobre a ingestão de água. Já um trabalho recente (TANAKA, 2003), usando estimulação da AS medial e monitorando as concentrações extracelulares de acetilcolina no OSF, sob condições de hipovolemia, utilizando um método de micro diálise, sugere a existência de uma via colinérgica septal que **estimula** o OSF, que aumenta seus níveis extracelulares de acetilcolina. Já na década de 80, foi referido que: a) lesões totais ou parciais (mediais ou laterais) da AS induziam hiperdipsia e que a AS causava aversão à ingestão de NaCl provavelmente por inibir a área hipotalâmica lateral responsável pela ingestão de sal; e b) o carbacol e a angiotensina II injetados na AS medial e lateral produziam aumento da ingestão de água (VASUDEV; GENTIL; COVIAN,



1985; 1986).

Mesmo mais recentemente, a confusão persiste sobre o verdadeiro papel desempenhado pela AS sobre o comportamento de ingestão hídrica. Por um lado, o conhecimento avançou no que se refere ao efeito da angiotensina II, em condições de hipovolemia, sobre o OSF que inerva diretamente a área pré-óptica medial do hipotálamo a qual, por mecanismo ainda desconhecido, inicia o comportamento de ingestão de água. Também se sabe que, uma vez estimulado pela angiotensina II, em idênticas condições, o OSF igualmente inerva diretamente os núcleos supra-óptico e paraventricular para produzir o hormônio antidiurético, da mesma forma que o mesmo órgão inerva a área hipotalâmica lateral para produzir um estado de **alerta** que leva a um aumento geral da atividade somatomotora, levando ao comportamento de procura por água. Mas, por outro lado, continuam obscuras as vias neurais que integram a resposta de beber a estímulos cognitivos e emocionais.

O que se sabe é que o OSF influencia diretamente áreas telencefálicas do sistema límbico, no caso, a amígdala e a AS que desempenham importante papel na integração de respostas afetivas e cognitivas (CANTERAS, 1999). Também houve avanço no conhecimento sobre as conexões septo-hipotalâmicas e a ingestão de água e sal em ratos. Assim, trabalho da lavra do laboratório do professor Wilson Abraão Saad encontrou evidências, utilizando antagonistas alfa-adrenérgicos injetados no núcleo paraventricular do hipotálamo, de que havia dois tipos de receptores neste sítio hipotalâmico: um, alfa (1)-adrenoceptor, que influenciaria a AS medial (ASM) *excitando-a* no sentido de aumentar a ingestão de água e sódio (além de ativar a diurese, a natriurese e a resposta pressora) induzida pela estimulação de angiotensina II injetada na ASM; outro, alfa(2)-adrenoceptor, que influenciaria a ASM, *inibindo-a* e reduzindo a ingestão de sódio e água (além de reduzir a diurese, a natriurese e a resposta pressora) induzida pela mesma

estimulação angiotensinérgica na ASM. Mas os autores, neste experimento, não fazem referência à AS lateral que, como já visto, também aumenta a ingestão de água quando estimulada pela angiotensina II (CAMARGO & SAAD, 2001).

Porém, dois outros trabalhos do mesmo laboratório estimulam a AS lateral (ASL) diferentemente.

Em um estudo (SAAD et al., 2004), os autores estimulam a ASL de ratos (com cânula cronicamente implantada na ASL e no núcleo supra-óptico, unilateralmente) com angiotensina II (que provoca aumento de ingestão de água e de solução de cloreto de sódio a 3%, bem como aumento da pressão arterial) e observam os efeitos, sobre estas respostas septais, da injeção, no núcleo supra-óptico (NSO), de antagonistas de receptores AT(1) e AT(2) angiotensinérgicos e do receptor V(1) da arginina-vasopressina e de um doador e um inibidor de óxido nítrico. Concluem que os receptores AT(1)-angiotensinérgicos e V(1) da arginina-vasopressina e óxido nítrico, no interior do NSO (mas não os AT(2)-angiotensinérgicos) possam estar envolvidos nas respostas de ingestão de água e de solução salina induzidas pela ativação de receptores de angiotensina II dentro da ASL. Porém, todos os receptores citados e o óxido nítrico parecem participar da mediação da resposta septal de aumento da pressão arterial, nas condições referidas.

Em outro trabalho (CAMARGO; SAAD; CERRY, 2003) foi feita a administração, na ASL, de arginina(8)-vasopressina (AVP) que provocou aumento de ingestão de água tipo **dose-efeito**. Este estudo investigou a influência de um antagonista dos receptores V(1)-AVP e de dois ligantes seletivos dos receptores AT(1) e AT(2) da angiotensina II, injetados no núcleo paraventricular(NPV), sobre os efeitos de sede causados pela estimulação da AVP na ASL. Observaram que o antagonista V(1)-AVP,



injetado no NPV, produziu uma redução de resposta tipo **dose-efeito** na resposta de beber água eliciada pela administração de AVP na ASL. Também houve uma inibição da resposta de ingestão de água produzida pela estimulação da ASL com AVP, quando se administrou os dois ligantes AT(1) e AT(2) no NPV do hipotálamo. Concluíram os autores que o efeito dipsogênico induzido pela AVP junto à ASL poderia envolver a ativação de múltiplos receptores: V(1) receptores e subtipos de receptores angiotensinérgicos. Também sugeriram que os efeitos **excitadores** da AVP sobre a ingestão de água dentro da ASL seriam mediados por V(1)-receptores e que os efeitos **inibidores** requereriam V(2)-receptores.

Entretanto, mesmo com estes complexos avanços experimentais citados, tentando esclarecer a ação de receptores centrais e hormônios, os dados continuam controversos quando se observa simplesmente o efeito de lesões químicas ou eletrolíticas da AS (ou de partes dela) sobre o comportamento apetitivo hidro-salino no rato. Assim, um recente estudo (LIAO & YEH, 2000) referiu que lesões químicas produzidas pelo ácido kaínico na região medial-posterior da AS, produzia um significativo aumento de ingestão de água, mas não havia este efeito quando eram lesadas outras áreas do **septum**. Já outro trabalho (SAAD et al., 1998) obteve efeito contrário. Lesões da AS com ácido ibotênico produziam intensa redução da ingestão de água em ratos. Neste último estudo, também havia uma dicotomia, se as lesões eram eletrolíticas ou químicas. Lesões com ácido ibotênico produziam, como já referido, redução da ingestão de água, mas lesões eletrolíticas produziam aumento da ingestão hídrica. Por outro lado, ambos os tipos de lesão produziam aumento significativo de ingestão de uma solução de NaCl a 1,5%.

Para tentar esclarecer a possível heterogeneidade funcional de sub-regiões do **septum** no que se refere ao comportamento de ingestão de água no rato, resolveu-se fazer um trabalho com duas abordagens: numa primeira parte, observar-se o efeito de lesões amplas mé-

dio-laterais da AS; e, numa segunda, o efeito de lesões mais restritas à sub-região medial, citada recentemente como sendo a única responsável pela inibição do comportamento de beber (**drinking behaviour**).

Material e Métodos

Foram utilizados, neste estudo, 44 ratos albinos **Wistar**, machos, assim distribuídos: 26 na primeira experiência, realizada no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP; 18 com lesões médio-laterais e 8 controles **sham-lesioned** e 18 animais na segunda experiência, realizada na FAI, 9 com lesões mediais e 9 operados ficticiamente, realizadas no Laboratório de Pesquisa em Neurociências da FAI. Os animais pesavam entre 200 e 250 gramas no início dos experimentos. A metodologia comum aos dois experimentos foi a seguinte: ratos com lesões bilaterais na AS (nas duas regiões estudadas) ou com operação fictícia (**sham-lesioned**), com água e ração **ad libitum**, tiveram suas ingestões de água registradas nos últimos 7 dias antes da cirurgia e do 5º ao 11º dia após (1º experimento); e nos últimos 5 dias antes da operação e do 6º ao 10º dia após (2º experimento). Além das médias diárias de ingestão em cada grupo, aferiu-se um bloco de 5 dias *antes* (últimos 5 dias de registro pré-operatório) e *após* a operação (do 6º ao 10º dia pós-operatório). Os animais foram anestesiados com hidrato de cloral 4,2% (420 mg/Kg i.p.). Utilizando-se um aparelho estereotáxico tipo **Johnson**, utilizando a metodologia de Paxinos e Watson (1997), descia-se o eletródio até 5,5 mm desde o perióstio, com demais parâmetros variáveis descritos a seguir, de modo a se atingir os dois sítios septais. Este eletródio estava ligado a uma fonte de lesão_ corrente anódica contínua_ construída pelo Laboratório de Eletrônica da Faculdade de Medicina de



Ribeirão Preto-USP. Os parâmetros de lesão foram: corrente de 3 mA durante 10 segundos, com tempo de subida de 1 segundo, no primeiro experimento, e 5 mA no mesmo tempo no segundo _ a corrente de lesão foi de 5 mA no segundo experimento porque a fonte de lesão usada em nosso laboratório veio com limitações técnicas no seletor de voltagem. O eletródio é do tipo monopolar de aço inoxidável, com 0,20 mm de diâmetro, isolado em toda a sua extensão com exceção da ponta, que tinha 0,5 mm de comprimento. Após os registros pós-operatórios, os animais foram sacrificados para se fazer o procedimento histológico de controle das lesões, perfundindo-se o cérebro com solução salina e formol a 10%. Os cérebros foram fixados em formol e posteriormente processados para análise histológica, no Serviço de Patologia e Diagnóstico da FAI, para comprovação do local da lesão.

Procedimento experimental

Experimento 1. Neste experimento, procurou-se atingir, com lesões, a área septal médio-lateral (Fig.1). Os ratos foram distribuídos em dois grupos: a) **Lesão Médio-lateral** - com os seguintes parâmetros estereotáxicos: 0,5 e 1,5 mm à frente do bregma com 0,5 mm lateralmente à sutura sagital; 5,5 mm de profundidade em relação à superfície óssea; e b) **Sham-lesioned** - grupo com operação fictícia: a cirurgia ia até a exposição das meninges, não se introduzindo o eletródio no cérebro.

Experimento 2. Este experimento foi feito para se fazer uma lesão medial da AS, distribuídos em dois grupos de sujeitos: a) **Lesão Medial** - lesão eletrolítica da AS, com os seguintes parâmetros estereotáxicos: 0,4 mm lateralmente à sutura sagital; 0,5 e 1,5 mm anteriormente ao bregma; e 5,5 mm de profundidade em relação ao periósteo; e b) **Sham-lesioned** - grupo com operação fictícia.

Análise Estatística

A análise dos resultados foi feita utilizando-se estatística de regressão e ANOVA. No primeiro experimento, foi usado o método de regressão linear da resposta sobre variáveis aparentes.

Resultado

Experimento 1. Obtiveram-se os seguintes valores, em médias de ingestão de água, por blocos de 5 dias, nos grupos: a) **Lesão Médio-lateral** - De 159,05+/-49,2 ml/5 dias (pré-lesão) para 195,3+/-90,31 ml/5dias (pós-lesão); e b) **Sham-operated** - De 175,75+/-29,93 ml/5 dias (pré-operação fictícia) para 170,75+/-23,51 ml/5 dias (pós-operação).

Experimento 2. Os seguintes valores médios dos grupos, em termos de ingestão de água, em blocos de 5 dias antes e após a operação, foram: a) **Lesão Medial** - De 176,2+/-10,16 ml/5 dias (pré-lesão) para 195,23+/-14,12 ml/5 dias (pós-lesão); e b) **Sham-operated** - De 186,44+/-19,92 ml/5 dias (pré-operação fictícia) para 189,44+/-18,97 ml/5 dias (pós-operação).

A análise estatística dos resultados (estatística de regressão e ANOVA) não considerou significativos os resultados obtidos pelos grupos de ratos de ambos os experimentos (níveis de probabilidade 0,01 e 0,05), que não produziu, na maioria dos sujeitos lesados, um aumento considerável de ingestão de água, tanto considerando os níveis pré- e pós-operatórios dos animais lesados como na comparação, em paralelo, com os ratos submetidos à operação fictícia, conforme se vê nas tabelas I, II, III e IV. Portanto, nos dois tipos de lesões do **septum** efetuados nesta pesquisa, nenhum provocou um aumento significativo de ingestão de água, comparativamente aos controles e aos níveis pré-operatórios de ingestão. Apenas observou-se uma **tendência** de aumento de ingestão de água, porém, não significativa à luz da análise estatística.



Tabela I. Ingestão de água (em ml) em ratos com lesões mediolaterais da AS (Exp. 1)

Dias Rato	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	Lesão	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11
01	42	45	43	32	34	32	32		21	29	25	24	26	31	35
02	34	35	42	26	32	29	29		15	29	35	26	36	37	30
03	39	31	40	35	39	32	37		30	50	44	32	54	56	60
04	41	31	35	32	32	29	42		12	44	50	29	49	37	35
05	34	25	21	17	26	20	44		27	32	23	45	26	33	46
06	30	30	24	30	22	30	34		27	25	22	47	21	25	44
07	52	30	20	51	16	20	40		29	22	24	32	23	22	31
08	50	35	25	31	21	20	40		25	25	22	40	25	31	40
09	41	47	46	36	24	32	41		31	31	22	53	25	30	45
10	37	30	31	30	24	26	37		26	26	20	31	26	20	32
11	62	50	29	35	36	35	52		50	47	46	61	56	45	72
12	45	54	47	50	34	36	32		70	47	37	23	27	28	34
13	32,5	31	29	25	23	31	30		30	35	28,5	28	25	23	31
14	36	43,5	39	41	39	35,5	39		45	35	47	39,5	31	29	24
15	45	56	54	44,5	40,5	48	54		40	30	49	46	37	32	47
16	30	32	38	34	36	27,5	33		13	45	91	99,5	55,5	49,5	39
17	44	39	50	47	41	38	40		40	25	30,5	36	39	36	42
18	41	35	36	31,5	27	31	30,5		70	120	128	120	68	48,5	51
- X	40,9 +/- 8,2	37,7 +/- 9,2	36,0 +/- 10,1	34,9 +/- 8,9	30,4 +/- 7,6	30,7 +/- 6,9	38,1 +/- 7,0		33,4 +/- 16,8	38,7 +/- 22,1	41,3 +/- 27,6	45,1 +/- 25,9	36,1 +/- 14,3	34,0 +/- 10,1	41,0 +/- 11,7

Tabela II. Ingestão de água (em ml) em ratos controles com operação fictícia (Exp. 1)

Dias Rato	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	Operação	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11
01	35	34	25	26	23	25	14		29	26	32	57	21	25	35
02	44	41	29	32	30	35	40		32	39	35	41	29	30	47
03	26	37	35	35	27	30	49		36	32	22	46	40	50	47
04	50	60	47	37	29	41	49		15	31	42	34	36	38	30
05	50	47	56	51	27	37	52		20	28	57	30	56	37	35
06	40	47	35	31	24	20	29		11	16	30	24	34	26	19
07	46	47	40	37	19	28	39		5	24	36	25	36	35	24
08	42	42	50	42	33	32	39		12	32	35	29	31	39	31
- X	41,6 +/- 8,1	44,4 +/- 8,0	39,6 +/- 10,7	36,4 +/- 7,6	26,5 +/- 4,4	31,1 +/- 6,8	42,2 +/- 7,4		20,0 +/- 11,2	28,5 +/- 6,8	36,1 +/- 10,2	35,7 +/- 11,5	35,4 +/- 10,1	35,0 +/- 8,1	33,5 +/- 9,9



Tabela III. Ingestão de água (ml) em ratos com lesões mediais da AS (experimento 2)

Dias Rato	-5	-4	-3	-2	-1	Lesão	+6	+7	+8	+9	+10
01	36	35	36	37	36		38	38	37	36	36
02	35	36	38	37	38		38	38	36	37	36
03	36	37	38	36	36		36	37	36	38	37
04	37	36	36	35	36		38	38	37	36	37
05	38	37	36	35	36		38	39	38	37	39
06	39	37	36	35	37		36	35	37	38	39
07	31	33	35	36	40		42	40	42	42	43
08	32	32	30	34	33		43	42	44	42	45
09	32	30	33	31	32		45	44	43	44	40
\bar{X}	35,1 +/- 2,8	34,7 +/- 2,7	35,3 +/- 2,5	35,1 +/- 1,8	36,0 +/- 2,4		39,3 +/- 3,2	39,0 +/- 2,7	38,9 +/- 3,2	38,9 +/- 3,0	39,1 +/- 3,1

Tabela IV . Ingestão de água (ml) em ratos controles, operados ficticiamente (experimento 2)

Dias Rato	-5	-4	-3	-2	-1	Ope- ração	+6	+7	+8	+9	+10
01	37	37	38	37	38		38	38	37	39	37
02	35	36	35	36	35		36	35	36	36	36
03	38	37	38	37	38		38	35	36	38	37
04	35	35	36	35	35		37	37	36	36	37
05	35	36	35	35	36		36	38	38	38	37
06	37	37	38	37	37		35	36	35	37	38
07	44	45	43	45	44		44	43	44	45	43
08	30	31	32	32	30		32	33	32	33	32
09	43	41	42	43	44		44	45	45	43	44
\bar{X}	36,9 +/- 4,3	37,2 +/- 3,9	37,4 +/- 3,5	37,4 +/- 4,1	37,4 +/- 4,4		37,8 +/- 4,0	37,8 +/- 3,9	37,7 +/- 4,2	38,3 +/- 3,7	37,9 +/- 3,6



Análise microscópica. No experimento 1, lesões mediolaterais, a análise histológica mostrou que as lesões começaram ao nível do genu do corpo caloso, rostralmente e se estenderam até as colunas do fórnix, caudalmente. Este último foi tipicamente atingido em maior ou menor extensão em quase todos os animais lesados. Dorsal e ventralmente, as lesões foram confinadas à área entre o corpo caloso e a comissura anterior. Eventualmente, a comissura anterior foi lesada. Já no experimento 2 as lesões atingiram mais especificamente os sítios mediais da AS.

Discussão e Conclusão

Os resultados obtidos no experimento 1, não mostrando, em média, alterações significativas da ingestão de água **ad libitum** após lesões septais, não concordam com muitos trabalhos na literatura (BESH; VAN DYNE, 1969; HOLSTOCK, 1971; DICKINSON, 1973; SAAD et al., 1998). Entretanto, os picos de ingestão nitidamente evidenciados por dois animais, após a lesão mediolateral da AS, colocam a possibilidade de que as variações mostradas neste experimento sejam lesões-específicas. Ou seja, o tipo de lesão ampla feita no experimento 1 (duas lesões bilaterais anteriores e duas bilaterais posteriores) pode ter influenciado de maneira decisiva as diferenças aqui observadas em relação aos outros trabalhos referidos e que obtiveram resultados diferentes; isto é, uma sub-região pode inibir outra. Se esta for destruída por eletrocoagulação, a outra é **liberada**. Mas, se todas forem destruídas, como pode ter ocorrido no experimento 1, então tanto as porções controladoras como as controladas são lesadas e os efeitos poderiam ser imprevisíveis, podendo tanto não alterar, inibir ou excitar a ingestão de água, ou ambos, em verdadeiras **ondulações** da função, pela retirada de todo o mecanismo modulador septal da ingestão líquida e pela provável interferência de outros mecanismos neurais associados extra-septais. Isto indicaria a existência de vários **loci** septais com diferentes funções, inclusive antagonicas e até

relacionadas por **feedbacks** negativos, numa integração funcional. Como a importância do locus da lesão foi levantada por alguns autores, especialmente, mais recentemente, focando a sub-região medial-posterior da AS, única a produzir polidipsia após lesões químicas, efetuou-se o experimento 2, no qual lesões mediais não confirmaram, em média, os resultados obtidos por Liao e Yeh (2000). Mas, novamente aqui, três animais dos nove estudados, aumentaram razoavelmente a ingestão de água após lesões mediais da AS. Mas, em média, os resultados não foram considerados estatisticamente significativos.

Portanto, considerando que, nas duas regiões da AS lesadas neste estudo, nenhuma provocou um aumento considerado significativo de ingestão de água, replicando os resultados obtidos por Lopes-Machado et al. (1976) conclui-se que, pelos resultados obtidos neste experimento, nos parâmetros estereotáticos estudados, nenhuma das áreas estudadas parece inibir o comportamento de ingestão de água em ratos saciados, com água e alimento **ad libitum**. Desta forma, nossos resultados não confirmam totalmente a hipótese de que a destruição por eletrocoagulação da AS (tida por alguns autores como área inibidora do comportamento estudado), **liberaria** tal função, dando um aumento de ingestão hídrica, o que poderia significar um “aumento da sede” por parte dos animais lesados (MACHADO, 2000). Porém, como houve uma **tendência** a aumento de ingestão, não significativa estatisticamente na média geral, como também um sensível aumento após as lesões, por parte de alguns animais, tal hipótese ainda não pode ser recusada à luz de nossos resultados, necessitando novos e mais controlados estudos posteriores para se ter uma melhor elucidação da verdadeira função septal na ingestão hídrica.

Também cabe salientar uma outra variável, na qual alguns animais podem aumentar sua ingestão de água (tanto os lesados como os **sham-lesioned**, operados **ficticiamente**). Um fator a ser considerado é que o experimento ocorreu no período de inverno e há evidências



de que o frio aumenta o metabolismo especialmente de ratos e faz com que aumentem sua ingestão líquida (SANES; DORNOVICK; BURRIGHT, 1975).

Cabe enfatizar que, embora um trabalho clássico já referido (NEGRO VILAR; GENTIL; COVIAN, 1967) tenha relatado um aumento de ingestão de solução salina e redução de água após lesões amplas septais em ratos, dois trabalhos deste laboratório (CUNHA-MORENO et al., 2003; LOPES-MACHADO et al., 2004), usando a mesma metodologia, não conseguiram reproduzir tais resultados, seja usando o procedimento de **apetite específico** (dois bebedouros, um com água e o outro com solução salina a 2%), seja colocando um só bebedouro com água na gaiola. Estes achados contraditórios em nosso laboratório, juntamente com a enorme variabilidade de resultados obtidos nas pesquisas com estimulação e lesão de partes da AS observadas na revisão da literatura, constituem evidência a favor da idéia de que as sub-regiões da AS apresentam grande heterogeneidade funcional.

Finalmente, considerando as **tendências** (não significativas) de aumento de ingestão de água por médias após lesões septais neste trabalho, além do fato de alguns poucos animais aumentarem muito a ingestão hídrica após lesões na AS, ainda se acredita que a área septal do cérebro, ou parte dela, possa interferir, pelo menos em alguns animais, em interação com outras estruturas centrais, como o órgão subfornicial e o hipotálamo, na regulação da ingestão de água, com função predominantemente inibitória sobre tal comportamento.

Referências

BESCH, N.F.; VAN DYNE, G.C. Effects of locus and size of septal lesion on consummatory behavior in the rats. **Physiol. Behav.**, 4: 953-58, 1969.

CAMARGO, L.A.; SAAD, W.A. Role of the alpha (1) - and alpha (2) -adrenoceptors of the

paraventricular nucleus on the water and salt intake, renal excretion, and arterial pressure induced by angiotensin II injection into the medial septal area. **Brain Res. Bull.**, 54: 595-602, 2001.

CAMARGO, L.A.; SAAD, W.A.; CERRY, P.S. Effects of V1 and angiotensin receptor subtypes of the paraventricular nucleus on the water intake induced by vasopressin injected into the lateral septal area. **Brain Res. Bull.**, 61: 481-87, 2003.

CANTERAS, N.S. Sistema Límbico. In: Mello Aires, M. Ed. – **Fisiologia**. 2a. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 315-21, 1999.

CAREY, R.J. Contrasting effects of anterior and posterior septal injury on thirst motivated behavior. **Physiol. Behav.**, 4: 759-64, 1969.

CUNHA-MORENO, E; FERNANDES, C.V.D.R.; GIMENEZ, B.A.V.; CARVALHO, A.R.C.; SOARES, P.G.; PERNOMIAN, L.; IGARASHI, V.R.; GIMENEZ, L.R.; CAPALDI, M.L.P.M.; NAVASCONI, F.R.; De SOUZA, E.F.; LOPES-MACHADO, E.Z. Influência na ingestão hidro-salina de lesões extensas e parciais da área septal do cérebro de ratos: Resultados parciais. **Arq. Apadec**, 7 (Supl.): 65-6, 2003.

DICKINSON, A. Prandial drinking following septal lesions in rats. **Physiol. Behav.**, 10: 335-38, 1973.

HARVEY, J.A.; LINTS, C.E.; JACOBSON, L.E.; HUNT, H.F. Effects of lesions in the septal area on conditioned fear and discriminated instrumental punishment in the albino rat. **J. Comp. Physiol. Psychol.**, 59: 37-48, 1965.

HOLDSTOCK, T.L. Some aspects of drinking behavior in rats following lesions of the septal region of the forebrain. **Physiol. Behav.**, 7: 409-18, 1971.

LIAO, R.M.; YEH, C.C. Influences on water intake in the rat after lesions of the septal



subareas. **Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. China B.**, 24: 26-32, 2000.

LOPES-MACHADO, E.Z.; NEVES EPIFÂNIO, I.T.; FAELLI Jr., D.O.; PORTIOLLI, C.Y.; LEMOS, B.B.; DUTRA, A.M.S.; MUSIELLO, A.M.; COVIAN, M.R. Efeitos da lesão da área septal sobre a ingestão de água e atividade espontânea. **Ciência e Cultura** (Supl.), Resumos da 28ª Reunião Anual da SBPC, Brasília, DF, 7-14 de julho, 1976.

LOPES-MACHADO, E.Z.; DE PAULA, J.H.O.; MATHEUS, M.T.G.; DELAI, V.A.; MARTINATTI, L.G.; NAVASCONI, F.R.; CAPALDI, M.L.P.M.; PESSARIN, M.C.L.; ZUTIN, A.C.; CAMPOS, M.V.; HASHIMOTO, E.T.; ERLER, R.R.; PRACIDELI, O.; MARCON, G.H.; TORRES, M.G.; OLIVEIRA, D.; FILLIPIN, C.C.; AUGOSTINELLI, T.S.; BELOTTO, V.P.; SANTOS, J.F.; BOVI, E.C.; OLIVEIRA, E.A.L.; CORVELLONI, A.; MARTINS, M.F.; SANTOS, C.R.; IGARASHI, V.R.; GIMENES, L.R.; PERNOMIAN, L.; REIS-FERNANDES, C.V.; WENDEL, C.S. Efeito de lesões extensas e parciais da área septal do cérebro sobre a ingestão de água no rato: resultados parciais. **Arquivos da Apadec**, 8 (Supl.1): 88-9, 2004.

LORENS, S.A.; KONDO, C.Y. Effects of septal lesions on food and water intake and operant responding for food. **Physiol. Behav.**, 4: 729-32, 1969.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia Funcional**. 2ª ed., São Paulo: Editora Atheneu, 2000.

NEGRO-VILAR, A.; GENTIL, C.E.; COVIAN, M.R. Alterations in sodium chloride and water intake after septal lesions in the rat. **Physiol. Behav.**, 2: 167-70, 1967.

PAXINOS, G.; WATSON, C. **The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates**. Sydney: Academic Press, 1997.

SAAD, W.A.; CAMARGO, L.A.; MORITA, N.; ANTUNES-RODRIGUES, J.; COVIAN,

M.R. Influence of the subfornical organ on water intake induced by septal lesion. **Acta Physiol. Lat. Am.**, 29: 323-32, 1979.

SAAD, W.A.; CAMARGO, L.A.; ANTUNES-RODRIGUES, J.; SIMÕES, S. Effect of electrolytic and chemical lesion by ibotenic acid of the septal area on water and salt intake. **Brain Res. Bull.**, 47: 163-69, 1998.

SAAD, W.A.; CAMARGO, L.A.; GUARDA, I.F.; DOS SANTOS, T.A.; GUARDA, R.S.; SAAD, W.A.; SIMÕES, S.; RODRIGUES, J.A. Interaction between supraoptic nucleus and septal area in the control of water, sodium intake and arterial blood pressure induced by injection of angiotensin II. **Pharmacol. biochem. Behav.**, 77: 667-74, 2004.

SANES, J.; DONOVICK, P.J.; BURRIGHT, R.G. Consummatory behavior as a function of ambient temperature in septal-lesioned and control rats. **J. Neurosci. Res.**, 1 (5-6): 333-41, 1975.

TANAKA, J. Activation of cholinergic pathways from the septum to the subfornical organ area under hypovolemic condition in rats. **Brain Res. Bull.**, 61: 497-504, 2003.

VASUDEV, R.; GENTIL, C.G.; COVIAN, M.R. Taste preferences in a free-choice situation following electrical stimulation and lesion of septal area in rats. **Physiol. Behav.**, 34: 619-24, 1985.

VASUDEV, R.; GENTIL, C.G.; COVIAN, M.R. Intraseptal microinjections of carbachol and angiotensin II in rats: effects on taste preferences. **Physiol. Behav.**, 36: 33-9, 1986.



Escolha de testes estatísticos para um trabalho de pesquisa em áreas da saúde

Choice of statistical tests for a work of research in areas of the health

João Roberto Sartori Moreno

Doutor em Metalurgia e professor das Disciplinas de Bioestatística e Estatística na FAI e da Área de Saúde e Humanas da FAP.

Regina Eufrásia do Nascimento Ruete

Mestre em Educação e professora das Disciplinas de Química Orgânica e Parasitologia na FAI.

Fernanda Maximino Morini

Aluna de graduação em Farmácia na FAI

Resumo

Este trabalho se baseou em um levantamento do tipo de testes e técnicas estatísticas a serem empregados numa avaliação científica e em um trabalho de pesquisa especificamente na área de saúde.

Alguns parâmetros foram considerados para uma escolha adequada, tais como, número de amostras, relação entre amostra, escala numérica, distribuição, dependência entre variáveis que são fatores determinantes na escolha dos procedimentos a serem realizados.

Os tipos de técnicas são estudados em tabelas que representam as possibilidades de análises que se pode aplicar. Entretanto, os tipos de técnicas estatísticas visam descrever um conjunto de dados e devem ser determinadas segundo um certo termo geral, onde a comparação entre parâmetros de dois ou mais grupos de dados, técnicas analíticas e ainda procedimentos gráficos servem para verificar a existência e/ou caracterizar a relação entre duas ou mais variáveis de um estudo.

Com essas técnicas pesquisadas pode ser conduzida a realização de uma análise mais científica nas diversas situações de pesquisa, não podendo muitas vezes indicar exatamente

o procedimento a ser adotado em cada situação, que por sua vez depende dos objetivos do estudo que será produzido.

Com isso conclui-se que as técnicas aqui apresentadas consistem em um mapa de referência que deixa claro o espaço de ação no qual pode se manifestar à liberdade do pesquisador.

Palavras-Chave

métodos estatísticos - escalas numéricas - variáveis.

Abstract

This work is based on the type of tests and statistical techniques, to be employed in an evaluation and in a research work in the specific area health. Some parameters had been considered for an adjusted choice, such as, number of samples, relation between sample, scale numerical, distribution, dependence between variables. They are determinative factors in the choice of the procedures to be carried through. The types of techniques are studied in tables that represent the possibilities of analyze if to effect. It in such a way enters the types of statistical techniques, that can be



applied for description of data sets had been raised in the direction of getting the general term, witch analytical comparison between parameters of two or more bit strings and techniques, and still graphical procedures applicable. With these searched techniques can be lead the accomplishment of one scientific analyses more in the diverse situations of research, not being able to indicate the procedure accurately to be adopted in each situation, that in turn depends on the objectives of the study that will be produced.

Therefore the techniques presented here studied are a guide map that clearly leaves the space of action in which can be disclosed to the freedom of the researcher.

Key-words

statistical methods - numerical scales - changeable.

Introdução

Voltados para os critérios de escolha, segundo Day (1998), observamos que dentre os inúmeros testes e técnicas estatísticos que se apresentam no contexto de um trabalho de pesquisa, é natural certo grau de desorientação inicial quanto à identificação daqueles que são ou não aplicáveis a cada situação.

Para se poder realizar a escolha adequada, Marconi & Lakatos (1996) observaram que é importante considerar alguns parâmetros básicos dos dados a serem analisados, tais como:

- **Número de Amostras:** o número de grupos distintos sendo analisados (um ou mais).
- **Relações entre Amostras:** refere-se a duas ou mais amostras consistirem ou não de múltiplas medidas das mesmas entidades ou de

entidades relacionadas (serem ou não Pareadas ou Casadas).

· **Escala Numérica:** a forma na qual os dados foram registrados (Escala Nominal, Ordinal, Intervalar ou de Razão).

· **Distribuição:** a densidade de probabilidade (“distribuição de probabilidade”) dos dados (Normal ou Não-Normal).

· **Dependência entre Variáveis:** o conhecimento de uma variável contribuir ou não para o conhecimento de outras (respectivamente, serem Associadas ou Independentes entre si).

São estes os fatores que determinam quais os procedimentos gráficos e analíticos possíveis, que conforme Serrano (1996) levam a uma combinação entre o número de amostras e os tipos de dados.

Levantamento de dados

Possibilidades de Análise

Estatística Descritiva

O quadro abaixo indica os tipos de técnicas estatísticas que podem ser aplicadas para a descrição de conjuntos de dados para se obter um resumo ou descrição geral deles.

Estatística Descritiva e Gráficos				
Nº de Amostras	Escala Numérica	Distribuição	Análises Aplicáveis	Gráficos Aplicáveis
Uma ou Mais	Ordinal, Intervalar ou Razão	Normal	Média, Moda, Desvio Padrão, Coeficiente de Variação, Intervalo de Confiança, Mínimo, Primeiro Quartil, Mediana, Terceiro Quartil, Máximo, Série Temporal*	Histograma, Box & Whiskers, Gráfico de Séries, Ogiva (Função de Distribuição).
Uma ou Mais	Ordinal, Intervalar ou Razão	Não-Normal	Média, Moda, Desvio Padrão, Coeficiente de Variação, Intervalo de Confiança, Mínimo, Primeiro Quartil, Mediana, Terceiro Quartil, Máximo, Série Temporal*	Histograma, Box & Whiskers, Gráfico de Séries, Ogiva (Função de Distribuição).
Uma ou Mais	Nominal	Não-Normal	Frequências, Série Temporal*.	Pictograma, Gráfico de Séries.

* Quando uma das variáveis registradas for o tempo.

Comparações entre Amostras

A tabela abaixo indica as técnicas estatísticas que podem ser aplicadas para a comparação entre os parâmetros de dois ou mais grupos de dados.



Estatística Descritiva e Gráficos				
Nº de Amostras	Tipo de Relação	Distribuição	Escala Numérica	Análises Aplicáveis
Duas Amostras	Pareadas	Normal	Intervalar ou Razão	Teste t de Student Pareado
Duas Amostras	Pareadas	Não-Normal	Ordinal, Intervalar ou Razão	Teste de Wilcoxon, Sign, Med, Rank-Sum, Mann-Whitney U, etc.
Duas Amostras	Pareadas	Não-Normal	Nominal Dicotômica*	Teste de McNemar
Duas Amostras	Não-Pareadas	Normal	Intervalar ou Razão	Teste t de Student
Duas Amostras	Não-Pareadas	Não-Normal	Ordinal, Intervalar ou Razão	Teste Mann-Whitney U, Wald-Wolfowitz Runs Test, Kolmogorov-Smirnov Two-Sample Test
Duas Amostras	Não-Pareadas	Não-Normal	Nominal	Teste de Independência (Contingência)
Três ou Mais Amostras	Pareadas	Normal	Intervalar ou Razão	ANOVA de Medidas Repetidas
Três ou Mais Amostras	Pareadas	Não-Normal	Ordinal, Intervalar ou Razão	ANOVA de Friedman
Três ou Mais Amostras	Pareadas	Não-Normal	Nominal	Teste Q de Cochran
Três ou Mais Amostras	Não-Pareadas	Normal	Intervalar ou Razão	ANOVA de Grupos Independentes
Três ou Mais Amostras	Não-Pareadas	Não-Normal	Ordinal, Intervalar ou Razão	ANOVA de Kruskal-Wallis
Três ou Mais Amostras	Não-Pareadas	Não-Normal	Nominal	Teste de Gini Ordenado

* Variável com apenas dois valores ou duas categorias (variável binária).

Relação entre Variáveis

O quadro a seguir mostra as técnicas analíticas e procedimentos gráficos aplicáveis quando se quer verificar a existência e/ou caracterizar a relação entre duas ou mais de duas variáveis.

Estatística Descritiva e Gráficos				
Nº de Variáveis	Escala Numérica das Variáveis	Distribuição	Análises Aplicáveis	Gráficos Aplicáveis
Duas	Intervalar e/ou Razão	Normal	Correlação de Pearson, Regressão Linear Simples	Diagrama de Dispersão (X,Y)
Duas	Ordinal e/ou Intervalar e/ou Razão	Não-Normal	Correlação de Spearman	Diagrama de Dispersão (X,Y)
Duas	Nominal	Não-Normal	Teste de Qui-Quadrado	---
Três ou Mais	Intervalar e/ou Razão	Normal	Regressão Múltipla	Diagrama de Predição vs. Observação
Três ou Mais	Ordinal e/ou Intervalar e/ou Razão	Não-Normal	Correlação Parcial Rank de Kendall	Diagrama de Dispersão (X,Y)
Três ou Mais	Nominal	Não-Normal	Análise Discriminante	---
Três ou Mais	Intervalar e/ou Razão	Normal e/ou Não-Normal	Regressão Linear Múltipla, Regressão Não-Linear	---
Três ou Mais	Nominal Dicotômica* (Variável Resposta) e/ou Nominal e/ou Ordinal e/ou Intervalar e/ou Razão	Nominal e/ou Não-Normal	Regressão Logística	---

* Variável com apenas dois valores ou duas categorias (variável binária).

Discussão

Em um trabalho eminentemente de levantamentos e correlacionamentos de dados, observou-se que todas as etapas referentes a um estudo estatístico dependem das possíveis análises a serem feitas.

Entretanto ao se estudar via estatística descritiva, os parâmetros se definem pela quantidade de amostras, escalas numéricas, tipos de distribuição aplicada, análises e

gráficos a ser aplicados. Já quando comparamos as amostras, parâmetros tais como: tipo de relação, quantidade de amostras, escalas numéricas, tipos de distribuição aplicada, análises a serem aplicadas se faz referências para os estudos.

Por fim, em se tratando da relação entre as variáveis, parâmetros como: número de variáveis, escalas numéricas, tipos de distribuição aplicada, análises e gráficos a ser aplicados, sugerem importantes aplicações para a efetiva análise e escolha do teste estatístico a ser aplicado.

Conclusão

Conforme os quadros acima, podemos apontar para as análises de dados possíveis nas diversas situações de uma pesquisa direcionada na área da saúde, por exemplo, porém não indicam exatamente os procedimentos a serem adotados em cada situação.

Isso ocorre devido ao fato de que a decisão final depende não apenas das restrições matemáticas, mas também dos objetivos do estudo e da própria natureza dos achados que vão sendo produzidos.

É importante, contudo, ter em mente que as tabulações apresentadas constituem um mapa de referência que deixa claro espaço de ações dentro do qual pode se manifestar à liberdade do pensador analítico.

Referências

DAY, R.A. **How to write & publish a scientific paper**. 5th ed. Phoenix: Oryx; 1998.

MARCONI, M.A.; LAKATOS, E.M. **Técnicas de Pesquisa**. 3ª ed. São Paulo: Ed. Atlas; 1996.

SERRANO, P. **Redação e apresentação de trabalhos científicos**. Lisboa: Relógio d'água, 1996.



Estudo do hábito da automedicação na população universitária de Adamantina (SP)

Study of the habit of the self-medication in the university population of Adamantina (SP)

Giancarlo Baggio Parisoto

Mestre em Odontologia Preventiva e Social – UNESP e professor da Disciplina de Odontologia Preventiva e Social na FAI.

Liliana Cristina Tino Parisoto

Especialista em PSF e professora da Disciplina de Estágio em Centro Cirúrgico na FAI.

Odair José Gaspar

Mestre em Tecnologia Farmacêutica – UNESP e professor das Disciplinas de Farmacotécnica, Tecnologia Farmacêutica na FAI.

Cristiana Boldoni Gaspar

Aluna de Graduação em Odontologia na FAI.

Resumo

O hábito de se automedicar pode trazer situações nocivas à saúde, tanto individual quanto coletiva, pois nenhum medicamento apresenta inocuidade. A indicação não habilitada ou a utilização indevida pode causar efeitos adversos, alergias, intoxicações, interações e aumentar resistência bacteriana, no caso dos antibióticos. O objetivo do presente trabalho foi à mensuração do hábito da automedicação em amostra composta por 85 estudantes dos Cursos de Enfermagem e Farmácia da FAI – Faculdades Adamantinenses Integradas, em 2006. Os resultados apontam um grande percentual dos entrevistados fazendo uso deste hábito (considerado pela Literatura especializada deletério), sendo este na ordem de 89%. As principais classes terapêuticas identificadas na população alvo foram: analgésicos (30%), antiinflamatórios (26%), antibióticos (23%), antialérgicos (18%), estimulantes (3%). A influência do Farmacêutico na escolha da medicação foi na ordem de 59,55%. Já o Enfermeiro, influenciou apenas 8,14% dos entrevistados na escolha da medicação. Esses dados confirmam a suspeita de se estar aumentando o consumo de

medicamentos junto à população mais jovem e intelectualizada. Assim, alguns fatores podem explicar esse fato como o aumento do arsenal terapêutico que tem como consequência direta à melhoria na qualidade de vida nas novas gerações, associado às campanhas de *marketing* promovidas pelas indústrias farmacêuticas.

Palavras-Chave

Automedicação – medicamentos - medicalização da Sociedade - OTC's *on the counter* (sobre o balcão).

Abstract

The habit of if automedication can bring harmful situations to the health, individual how much in such a way collective, therefore no medicine presents inocuidade. The qualified indication or the improper use cannot cause adverse effect, allergies, poisonings, interactions and increase bacterial resistance, in the case of antibiotics. The



objective of the present work was to the mensuration of the habit of the self-medication in composed sample for 85 students of the Courses of Nursing and Pharmacy of the FAI – Faculdades Adamantinenses Integradas, in 2006. The results point a great percentage of the interviewed ones making use of this habit (considered for specialized Literature deleterious), being this in the 89% order. The main identified therapeutical classrooms in the white population had been: analgesics (30%), antiinflammatory (26%), antibiotics (23%), antialergy (18%), stimulants (3%). The influence of the Druggist in the choice of the medication was in the 59,55% order. Already the Nurse influenced only 8.14% of the interviewed ones in the choice of the medication. These data confirm the suspicion of if being increasing the medicine consumption next to intellectualized population youngest e. Thus, some factors can explain this fact as the increase of the therapeutically armory that has as direct consequence to the improvement in the quality of life in the new generations, associate to the campaigns of *marketing* promoted by the pharmaceutical industries.

Key-words

Self-medication – medicines - medicalization of the Society, OTC' s **on to counter**.

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1991) **saúde** e o bem estar físico, mental e social e não apenas a ausência de enfermidades. A **doença** por sua vez esta associada ao desequilíbrio da **saúde**, podendo levar ao organismo envolvido incapacidade temporária, seqüelas definitivas ate falência múltipla. A **saúde coletiva** apresenta como seu postulado fundamental que a problemática do processo saúde/doença e muito mais complexa e abrangente que aquela assinalada pela medicina

tradicional, onde saúde e meio ambiente são faces opostas de uma mesma moeda.

No Brasil, o uso inadequado de medicamentos é freqüente. Além disso, nem sempre existe uma relação estreita entre o(s) medicamento(s) prescrito e o(s) diagnóstico(s) estabelecido(s). Por outro lado, consumidores geralmente associam a qualidade do profissional à sua pré-disposição em prescrever medicamentos. Estes fatos contribuem para automedicação, uma vez que o indivíduo sempre relaciona seus sintomas com os medicamentos prescritos, contribuindo para o aumento da medicalização da sociedade, o qual é decorrente da convicção de que o pleno bem estar possa ser alcançado, no plano individual, através do uso de medicamentos.

A automedicação é um procedimento que se caracteriza pela iniciativa do paciente, ou de seu responsável direto, em obter e utilizar um medicamento sem que este tenha sido prescrito por médico, a fim de obter benefícios para o tratamento de sua doença. Este fenômeno é legalizado e vem crescendo em todo o mundo. Na 1ª Conferência Regional Latino Americana da Indústria Internacional da Automedicação, foi discutido o conceito da automedicação responsável – internacionalmente conhecido pelo uso de OTC's – **on the counter** (sobre o balcão), que são os medicamentos que não requerem prescrição e que têm sua venda livre (SILVA, et al., 2005).

A incapacidade de obedecer a esquemas farmacológicos relaciona-se a omissão de medicamentos, uso de medicamentos não prescritos pelo médico ou dentista, bem como erros na indicação, dosagem, seqüência e horário (HEFT & MARIOTTI, 2000). Em novembro de 2000, a ANVISA editou a RDC 102/2000, cuja meta era regular a propaganda e a promoção de medicamentos, tanto os de venda livre como os dependentes de receituários médicos. Mas, dentre os inúmeros fatores que podem acometer o gradiente de saúde de uma população o favorecimento da Indústria Farmacêutica é um dos mais nota-

dos. Segundo Vormittag (2002), o foco prioritário destas indústrias e os investimentos no desenvolvimento de novos medicamentos, no período de 1994 a 2000, cresceram mais de 550%, já que somente no ano 2000 o setor investiu mais de R\$ 93 milhões, sendo o crescimento médio de 15% em relação aos R\$ 81 milhões investidos em 1999.

O **Marketing** a respeito dos medicamentos, realizado pelas grandes indústrias farmacêuticas nacionais e multinacionais, também possui sua parcela de contribuição no incentivo da automedicação (BARROS, 1995; CAVALLINI & BISSON, 2002).

A problemática da automedicação advinda da indicação de medicamentos por terceiros, além de aumentar os gastos no orçamento familiar, pode resultar em enorme agravo a saúde, levando a pessoa que faz uso desta prática (popular) a conseqüências muito além da enfermidade outrora tratada, onde bactérias, vírus ou fungos (ditos infectantes) alteram seu perfil epidemiológico (mesmo as afecções ditas simples), onde a resistência a medicamentos administrados *parece configurar quadro sempre presente e desafiador* (MENEGETTI et. al., 2004).

A automedicação pode ainda provocar interações medicamentosas de grande importância com outros tratamentos feitos previamente; pode produzir efeitos secundários e riscos inaceitáveis do ponto de vista terapêutico (ZUBIOLI, 1992). O presente trabalho tem por objetivo avaliar o hábito da automedicação entre os estudantes universitários dos cursos de Enfermagem e Farmácia da FAI – Faculdades Adamantinenses Integradas no ano de 2006.

Material e Métodos

A população alvo foi composta por estudantes universitários da FAI – Faculdades Adamantinenses Integradas. Foram

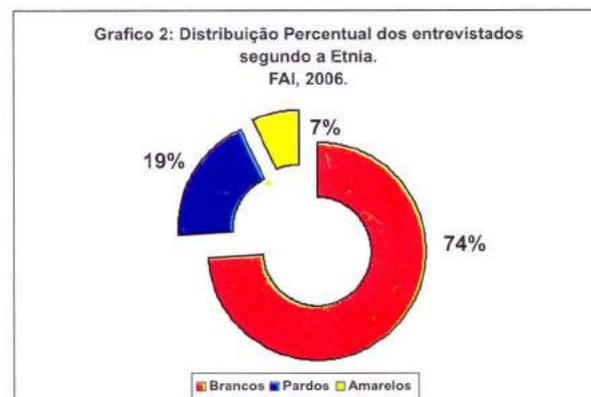
entrevistados por meio de um questionário semi-estruturado 85 estudantes pertencentes aos cursos de Enfermagem e Farmácia, em uma única aplicação, no período de agosto/setembro de 2006. O referido questionário foi composto por questões que visavam variáveis independentes (idade, sexo, etnia) e questões que visaram objetivamente o hábito da automedicação, como os medicamentos mais utilizados e as formas de aquisição dos mesmos. O consentimento esclarecido a respeito da referida pesquisa esteve presente no cabeçalho do mesmo, não sendo necessária a previa identificação dos entrevistados.

Resultado e Discussão

Dos 85 alunos participantes da pesquisa, 25 (29%) eram do sexo masculino e 60 (71%) eram do feminino, com idades variando de 18 a 41 anos, segundo o Gráfico 1.



Com relação a variável étnica, a amostra se distribuiu conforme o Gráfico 2.

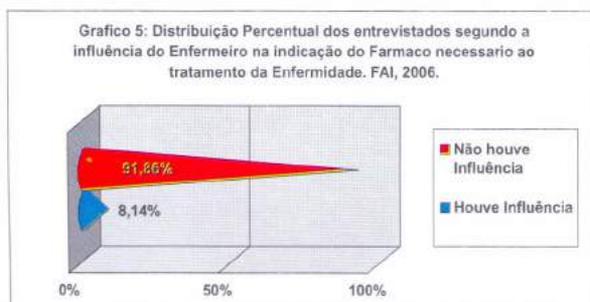
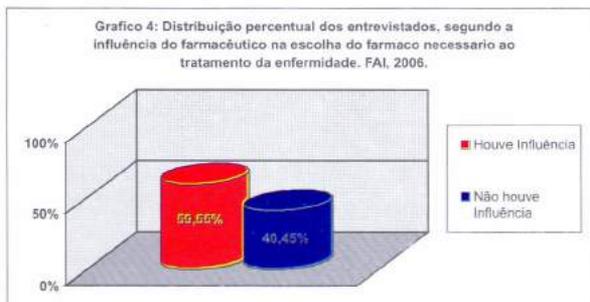




Dos entrevistados, apenas 10 (11%) afirmaram que usam medicamentos sempre sob orientação medica na primeira vez que apresentaram os sintomas de uma enfermidade (após consulta), e 78 (89%) fazem uso da automedicação, segundo o Gráfico 3.



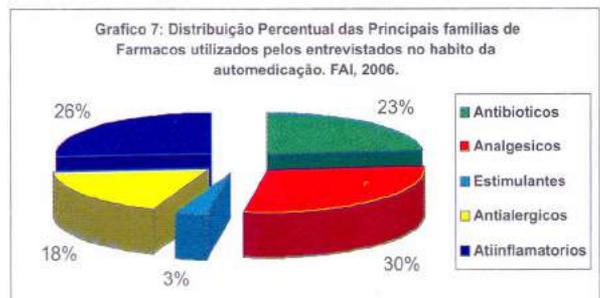
Quanto à influência do farmacêutico, 53 participantes (59,55%) afirmaram que tomaram a medicação por influência do referido profissional (Gráfico 4), podendo este trabalho ser comparado a afirmativa encontrada por Simões & Farache (1988), onde pelo menos 10% da amostra adquiriu medicamentos por influência do farmacêutico. Referenciando o Profissional da Enfermagem, 7 participantes (8,14%) afirmaram ter utilizado a medicação por indicação do mesmo e 79 participantes (91,86%) relataram não sofrer influência, segundo o Gráfico 5.



Com relação à dificuldade de aquisição dos medicamentos, sem a devida prescrição, 80 participantes (91,85%) afirmaram não ter encontrado dificuldades na aquisição e 7 participantes (8,05%) encontraram dificuldades na aquisição (Gráfico 6).



Segundo os resultados obtidos, as principais classes terapêuticas utilizadas pela população alvo são: analgésicos (30%), antiinflamatórios (26%), antibióticos (23%), antialérgicos (18%), estimulantes (3%), segundo o Gráfico 7.



Verificou-se que 89% dos entrevistados não vão ao médico, referenciando o Gráfico 3, onde se constata o uso ou não de receitas, ou seja, quando apresentam algum problema de saúde, se automedicam, fator constatado por Murad et al. (2002). Diversos autores advertem sobre os riscos da automedicação (GOODMAN et al., 2001). A atenção farmacêutica auxiliar os pacientes, prestando-lhes um atendimento qualificado, a fim de promover o uso racional e seguro dos medicamentos (GOMES & REIS, 2000). É importante esclarecer os perigos e riscos da automedicação, a fim de se evitar todo e qualquer prejuízo a saúde e o bem estar do paciente (STORPIRTIS, 1999).

Inúmeros fatores podem contribuir para o atual contexto da utilização de medicamentos, no Bra-



sil; um primeiro fator estaria relacionado a um fenômeno denominado “medicalização da vida”, que é decorrente de uma percepção cultural onde o indivíduo acredita que para todos os problemas da vida cotidiana, sejam eles físicos ou não, há um medicamento (SOBRAVIME, 2001). Entre outros, podemos citar como fatores que contribuem para a automedicação: a) dificuldade de acesso e/ou a baixa resolutividade do sistema de saúde. Neste caso, a automedicação acontece em substituição à consulta médica. No entanto, este argumento não explica o fenômeno em sua essência, uma vez, que existem fatores sócio-culturais que influenciam tais atitudes, b) aquela baseada em prescrições anteriores, especialmente nos casos de doenças crônicas, como a hipertensão, a angina e o diabetes; c) a propaganda nos veículos de comunicação que, em sua maioria, somente retrata uma situação demonstrativa da eficácia simbólica do medicamento; e d) a própria prescrição médica, quando esta apresenta o medicamento ao paciente, conferindo-lhe o papel de resolver o problema relatado ou eliminar os sinais e sintomas. O sucesso do tratamento estimula as pessoas a reproduzi-lo, para si próprias e para outras, em situações por elas consideradas semelhantes. Este fato é agravado pela facilidade de aquisição de medicamentos sem apresentação da prescrição (SILVA; MENDES; FREITAS, 2002)

Conclusão

Há necessidade de ações para racionalizar o consumo de medicamentos e a automedicação, com o objetivo da promoção e proteção da saúde individual e coletiva. Esta racionalização passa obrigatoriamente por uma aproximação intersetorial, com a participação de todos os elementos chaves que atuam na cadeia da saúde e do medicamento, ou seja, consumidores, profissionais da área de saúde (médicos, odontólogos, farmacêuticos, enfermeiros e

outros), indústria farmacêutica e governo, no estabelecimento e instrumentalização de leis que possibilitem alcançar estes objetivos. O estabelecimento farmacêutico, além de assumir compromisso com a saúde individual e comunitária, passa a ter um papel fundamental na difusão do autocuidado, aplicando estratégias de educação do consumidor para o uso racional dos medicamentos.

Os presentes dados confirmam a importância do estudo da automedicação e apóiam a hipótese da excessiva crença da sociedade atual no poder dos medicamentos. Porém o ato de se automedicar não pode ser condenado, pois seria sócio-economicamente inviável para o sistema de saúde pública solucionar todos os sintomas da população. Outra questão relevante é a que se refere às bulas dos medicamentos, cujas informações técnicas apresentadas são inacessíveis e inadequadas ao público em geral, estando muitas vezes incompletas. Outrossim, de acordo com a Resolução 357/2001, do Conselho Federal de Farmácia, a automedicação responsável é responsabilidade do farmacêutico, como profissional habilitado para promover ações de informação e educação sanitária, seleção e dispensação dos medicamentos não prescritos nas farmácias, avaliar as necessidades do paciente e da eficácia do produto.

Por fim, o farmacêutico como elo entre o médico, o dentista, o enfermeiro e o paciente, pode proporcionar um maior alcance dos resultados farmacoterapêuticos, pode diminuir os riscos provocados pela automedicação e melhorar a qualidade de vida da população.

Agradecimentos

Agradecemos a participação efetiva dos acadêmicos dos Cursos de Farmácia e Enfermagem das Faculdades Adamantinenses - FAI, na pronta disposição para realização deste trabalho.



Referências

- BARROS, J.A.C. Propaganda de medicamentos: atentado a saúde? São Paulo: **Hucitec/Sobravime**, 1995, 222p.
- CAVALLINI, M. E.; BISSON, M.P. **Farmácia Hospitalar – Um enfoque em sistemas de saúde**. Barueri: Manole, 2002.
- GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. **Ciências Farmacêuticas – uma abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, p.521-25, 2000.
- GOODMAN, L.S.; GILMAN, A.; HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G. **The Pharmacological Bases of the Therapeutics**. 10ª ed., New York: McGRAW-HILL, 2001.
- HEFT, M.W.; MARIOTTI, A.J. Farmacologia Geriátrica. In: YAGIELA, J.A.; NEIDLE, E.A.; DOWD, F. – **Farmacologia e Terapêutica para Dentistas**. Tradução de Patrícia J. Voeux. 4ª. ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000, 717p.
- MENEGHETTI, B.H.; SALLA, A.; FORNO, N.L.D.; OLIVEIRA, L.T.; RIGHI, R.; ALVES, S.H. Epidemiologia das infecções bacterianas e fúngicas diagnosticadas através de hemocultivos, no Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, RS. **RBAC**, vol. 36(3): 173-75, 2004.
- MURAD, D. J. E.; SALGADO, R. S.; GONÇALVES, R. M.; NAVARRO, P. D.; SILVA, F.F. Perfil da automedicação e do consumo de psicotrópicos em Belo Horizonte. **Pharmacia Brasileira**, 31: 36-41, 2002.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. **Levantamento epidemiológico básico de saúde bucal: manual de instruções**. 3ª ed. São Paulo: Editora Santos; 1991.
- SILVA, M. V. S.; MENDES, I. J. M.; FREITAS, O. O medicamento, A automedicação e A farmácia. **Rev. Infarma**, 15(3/4): 64-6, 2002.
- SILVA, G.M.S.; ALMEIDA, A.C.; MELLO, N.R.S.; OLIVEIRA, R.N.; OLIVEIRA, T.B.; PEREIRA, V.N.M.; PINHEIRO, R.O. Análise da automedicação no município de Vassouras – RJ. **Rev. Infarma**, 17(5/6): 59-62, 2005.
- SIMÕES, M. J. S.; FARACHE FILHO, A. Consumo de medicamentos em região do estado de São Paulo (Brasil – 1985). **Rev. Saúde Pública**, 22(6): 494-99, 1988.
- SOBRAVIME. O que é uso racional de medicamentos/Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, **Acción Internacional para La Salud – América Latina y El Caribe**. São Paulo: Sobravime, 2001.
- STORPIRTIS, S. Farmácia Clínica. **Rev. Farm. Quím.**, 32(1): 33-4, 1999.
- VORMITTAG, F. Considerações sobre a importância da Indústria Farmacêutica de Pesquisa no Brasil. **Fármacos & Medicamentos**, nº 14, ano III, 2002.
- ZUBIOLI, A. **Profissão: farmacêutico. E agora?** Curitiba: Lovise Editora, p. 45-54, 1992.



Influência do gel de calêndula na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. Aspectos macroscópico e histológico.

Influence of marigold's jelly on the cutaneous wounds healing in rats. Macroscopic and histological aspects.

João Marcelo Arantes Braga Barberis Nabas

Mestre em Ciências Farmacêuticas Araraquara – UNESP e professor das Disciplinas de Química Farmacêutica e Farmacognosia na FAI

Larissa Pernomian

Farmacêutica

Gabriela Castanho Gimenes

Farmacêutica

Marcos César Ferreira da Costa

Farmacêutico

Resumo

Procurou-se determinar os aspectos macroscópico e microscópico da cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas em ratos (**Rattus norvegicus, albinus**, Wistar), induzidas pelo gel de calêndula a 10%, para comprovar sua eficácia terapêutica *in vivo*. Foram utilizados 40 ratos machos, separados em dois grupos com 20 animais cada, nos quais foi induzida uma ferida cirúrgica na região dorso-lombar. Os animais tratados receberam, a cada 24 horas, uma aplicação tópica do gel medicamentoso sobre as suas feridas cirúrgicas. Aos 3^o., 6^o., 9^o., 12^o. e 15^o. dia pós-cirúrgico, os animais foram submetidos à remoção das feridas cirúrgicas e posteriormente sacrificados. As peças removidas foram processadas por técnicas de rotina, sendo os cortes corados pela H.E. e tricrômico de Masson. Macroscopicamente constatou-se que a cicatrização das feridas dos animais tratados foi superior à dos animais controles, o que foi evidenciado, microscopicamente, pela colagenização e reepitelização mais avançadas nas feridas cutâneas, comprovando a ação terapêutica do gel de calêndula a 10% na cicatrização *in vivo*.

Palavras-chave

Calendula officinalis L. – cicatrização por segunda intenção – gel medicamentoso – colagenização – reepitelização.

Abstract

It was looked to determine the aspects macroscopic and microscopically of the wounds healing for second intention of cutaneous wounds in rats (**Rattus norvegicus, albinus**, Wistar), induced for the marigold's jelly at 10%, to prove its alive therapeutical effectiveness *in vivo*. 40 male, separate rats had been used in two groups with 20 animals each, in which a surgical wound in the back-lumbar region was induced. The treat animals had received, to each 24 hours, a topic application of the gel on its surgical wounds. To 3^o., 6^o., 9^o., 12^o. and 15^o. day of the after-surgical one, the animals had been submitted to the removal of the surgical wounds and later sacrificed. The removed parts had been processed for routine techniques, being the cuts colored by H.E. and Masson's trichromic. Macroscopic evidenced that the wounds healing of the wounds of the treat animals was superior to the one of the



animal controls, what it was evidenced, microscopic, for the more advanced collagenization and reepithelization in the cutaneous wounds, proving the therapeutic action of the marigold's jelly 10% *in vivo* wounds healing.

Key-words

Calendula officinalis L. – wounds healing by second intention – medicinal jelly – collagenization – reepithelization.

Introdução

O vegetal **Calendula officinalis L.**, uma angiosperma dicotiledônea pertencente à família **Compositae (Asteraceae)** segundo o sistema de classificação filogenético de Bold; Alexopoulos; Delevoryas (1980) e originária da Europa Meridional e do Leste do Mediterrâneo segundo Fetrow e Avila (2000), vulgarmente conhecida como calêndula, tem sido utilizado desde a guerra civil norte-americana como antiinflamatório e cicatrizante no tratamento de feridas abertas de missionários que acompanhavam os soldados (TESKE & TRENTINI, 2001).

A planta apresenta uma composição química bastante variada, incluindo flavonóides (VIDAL-OLLIVIER et al., 1989), triterpenos, cumarinas e polissacarídeos (ISSAC, 1995), taninos, ácidos fenólicos, tocoferóis, vitaminas, mucilagens e saponinas (SCHEMIGALL; SCHNETZ; HENSEL, 2000) e carotenóides (BAKO; DELI; TOTH, 2002). Dentre os principais componentes químicos da calêndula estão os flavonóides quercetina, quercetinoglicosídeos e narcisina, e as saponinas mono e bidesmosídicas do ácido oleanólico (VIDAL-OLLIVIER et al., 1989). Em função da diversificada gama de princípios vegetais encontrados na planta, as atividades farmacológicas e os empregos terapêuticos da calêndula também variam muito, sendo experimentalmente evidentes as ações antiviral (DE TOMMASI et al., 1991, KALVATCHEV;

VALDER; GAZARO, 1997), imunoestimulante (ISSAC, 1995), antibacteriana e antiinflamatória (DELLA LOGGIA et al., 1994; ZITTERL-EGlseER et al., 1997), antimutagênica (RAMOS et al., 1998, ELIAS et al., 1990), antineoplásica (CHEW; WONG; WONG, 1996) e cicatrizante (KLOUCHEK-POPOVA et al., 1982, CARVALHO; TAGLIAVINO; TAGLIAVINI, 1991, BALDUCCI-ROSLINDO; SILVERIO; MALAGOLI, 1999).

A atividade cicatrizante do vegetal **C. officinalis L.**, demonstrada há muito na medicina popular, têm sido atribuída, por alguns autores, aos carotenóides, e por outros, às saponinas e aos flavonóides integrantes do vegetal, que parecem estar relacionados com um aumento da atividade fagocitária de macrófagos presentes no campo inflamatório, acelerando a limpeza da área inflamada e, conseqüentemente, o reparo cicatricial (TESKE & TRENTINI, 2001). A atividade antiinflamatória do vegetal, demonstrada em camundongos por Akihisa et al. (1996) e por Zittlerl—Eglseer et al. (1997), foi atribuída possivelmente aos triterpenóides, primariamente ao monoéster de faradiol, que parece contribuir com a atividade cicatrizante do vegetal. A calêndula apresenta ação tópica e sistêmica sobre feridas traumáticas, induzindo à rápida cicatrização e impedindo a supuração devido às suas atividades antiinflamatória e anti-séptica (POZETTI, 1988).

Klouchek-Popova et al. (1982) e Carvalho et al. (1991) comprovaram cientificamente a atividade cicatrizante da calêndula, empregando a planta em modelos experimentais sob a forma de pomada e creme, respectivamente. Os primeiros utilizaram um modelo de rato, no qual feridas cirurgicamente induzidas e tratadas com uma pomada de calêndula a 5% demonstraram acentuada regeneração fisiopatológica e reepitelização, constatando o efeito cicatrizante do semi-sólido (KLOUCHEK-POPOVA et al., 1982). Já Carvalho, Tagliavini e Tagliavini (1991)



concluíram, num modelo de rato, que o creme de calêndula demonstrou atividade cicatrizante superior à associação de confrei, própolis e mel, promovendo reparo tecidual mais eficiente. Neste estudo, a análise microscópica dos cortes histológicos revelou que as feridas tratadas pelo creme de calêndula apresentaram, dentro de 17 dias no período pós-cirúrgico imediato, um epitélio bem definido, recobrendo toda a extensão da ferida, e tecido conjuntivo subjacente, profundo, bem organizados, com fibras colágenas em disposição bem definidas, caracterizando ótima cicatrização (CARVALHO; TAGLIAVINI; TAGLIAVINI, 1991).

Balducci-Roslindo, Silverio e Malagoli (1999) demonstraram a ação cicatrizante da calêndula, em associação com confrei, num modelo experimental utilizando animais de laboratório submetidos à extração dentária do incisivo superior. O vegetal, administrado sob a forma de solução tópica em doses homeopáticas (3CH) sobre as feridas decorrentes da extração dentária dos animais, demonstrou atividade cicatrizante e ossificante, evidentes na análise histopatológica dos cortes preparados a partir das peças bucais removidas. Os resultados microscópicos evidenciaram uma maturidade cicatricial e óssea mais avançada nos animais tratados em relação aos animais controle. A proliferação fibroblástica e a neovascularização do tecido de granulação dos animais tratados foram mais intensos que no grupo controle, assim como a capacidade de diferenciação dos fibroblastos em osteoblastos.

A eficácia terapêutica na cicatrização de feridas das preparações semi-sólidas graxas contendo o vegetal *C. officinalis* L. como droga ativa, bem como de extratos do vegetal, é, portanto, conhecida na literatura científica. Entretanto, a eficácia de preparações plásticas aquosas do vegetal, na cicatrização cutânea, como o gel de calêndula, cuja manipulação e aplicação mostram extrema facilidade e simplicidade, ainda não foram demonstrados cientificamente. Este fato, aliado à crescente valorização dos

fitoterápicos na clínica médica, justifica a realização de um estudo pré-clínico que busque comprovar a eficácia terapêutica do gel de calêndula em modelos experimentais vivos, contribuindo para a futura realização de estudos clínicos com a preparação vegetal, onde só então poderá ser comprovada cientificamente a eficácia do fitoterápico como cicatrizante em humanos, e, a partir daí, proceder com o registro do medicamento em compêndios nacionais de Farmácia como preparação oficial.

Material e Métodos

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), machos, com peso médio de 138 gramas, 50 dias de idade, separados em grupos controle e tratado, com 20 animais cada. Para a realização da ferida cirúrgica, os animais foram previamente submetidos à anestesia geral com 1 ml de tribromoetanol a 2,5% para cada quilo de peso corporal, por via intraperitoneal, seguida pela tricotomia da região dorso-lombar do animal. Procedeu-se com a realização de uma ferida cirúrgica circular, com diâmetro padrão de 10 mm, e remoção de todo o tegumento, com auxílio de pinça anatômica e tesoura de ponta reta. Os animais tratados receberam, a cada 24 horas durante o período pós-cirúrgico até a data de seu sacrifício, uma aplicação do gel de calêndula, preparado com resina de carbopol 940 a 1% e tintura de calêndula a 10%, conforme técnica descrita por Ferreira (2002). Nos animais do grupo controle, procedeu-se apenas a manipulação da ferida cirúrgica. No 3º, 6º, 9º, 12º e 15º dia do pós-cirúrgico, quatro animais de cada grupo, previamente anestesiados com tribromoetanol a 2,5%, foram submetidos à remoção da ferida cirúrgica e subsequentemente sacrificados por inalação excessiva de clorofórmio em câmara de vidro fechada.

As peças removidas foram processadas pela técnica de rotina histopatológica para o preparo dos cortes, conforme metodologia descrita por



Junqueira e Carneiro (2004) e Behmer et al. (2003). Os cortes foram corados pela hematoxilina e eosina (HE) e tricrômico de Masson (MICHALANY, 1980). As cirurgias, a obtenção e o processamento das peças, assim como a leitura dos resultados foram realizados no Laboratório de Histopatologia e Diagnóstico das Faculdades Adamantinenses Integradas - FAI.

Os resultados macroscópicos foram obtidos através da análise e mensuração do diâmetro das feridas dos animais na data de sua remoção, por meio de régua milimetrada. Os valores do diâmetro das feridas dos animais de cada grupo, apresentados em tabela, obedeceram ao cálculo da média aritmética simples dos valores encontrados em cada ferida cirúrgica, conforme metodologia utilizada por Carvalho, Tagliavini e Tagliavini (1991).

Resultado

A análise dos resultados macroscópicos, no decorrer do pós-operatório, permitiu constatar que a cicatrização induzida pelo gel de calêndula foi ligeiramente mais avançada do que a cicatrização dos animais controles, em função do diâmetro médio das feridas dos animais tratados ao final do 15º dia do pós-operatório (menor que o diâmetro médio das feridas dos animais controle, na mesma época do pós-operatório), conforme os valores apresentados na tabela abaixo.

Tabela. 1. Diâmetro das feridas dos animais-controle e tratados.

Período Pós-Cirúrgico	Diâmetro das Feridas	
	Controle	Calêndula
3 dias	9,75 mm	9,75 mm
6 dias	8 mm	7 mm
9 dias	5,5 mm	4,5 mm
12 dias	4,65 mm	3,5 mm
15 dias	3,75 mm	2 mm

Nos animais-controle, aos três dias pós-cirúrgicos, a crosta é abundante, intensamente eosinofílica e, a rede de fibrina exuberante,

preenche grande parte da ferida cirúrgica. O tecido de granulação mostra-se pouco celularizado, constituído principalmente por fibroblastos jovens e intenso edema que se propaga, inclusive, para os tecidos subjacentes remanescentes. A proliferação vascular é acentuada enquanto que a substância intercelular, pouco condensada, apresenta-se com ligeira basofilia, sendo que o infiltrado inflamatório crônico é de moderada intensidade (Fig. 1). O epitélio localizado nas bordas da incisão cirúrgica começa a sofrer espessamento. Ao tricrômico de Masson, a substância fundamental amorfa, está constituída por fina rede de fibras com afinidade pela anilina (Fig.2).

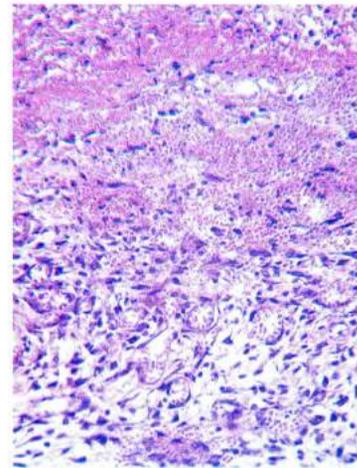


Fig. 1. Animal controle. 3 dias pós-cirúrgicos. Rede de fibrina, tecido de granulação e infiltrado inflamatório crônico. H.E. 100X.

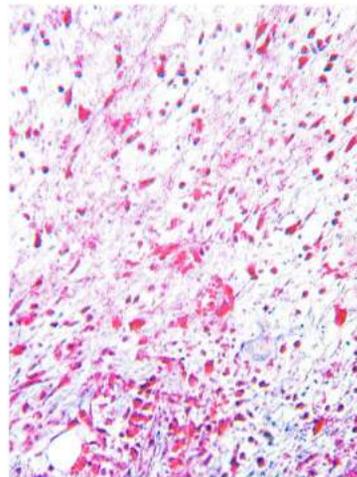


Fig. 2. Animal controle. 3 dias pós-cirúrgicos. Substância fundamental amorfa e fina rede de fibras com afinidade à anilina. Tricrômico de Masson. 100X.

Aos 6 dias pós-cirúrgicos tanto a crosta quanto a rede de fibrina mostram-se diminuídas em relação ao período anterior. O tecido de granulação, ricamente vascularizado, está constituído por fibroblastos jovens e fibroblastos bem diferenciados. O infiltrado inflamatório crônico moderado está representado, predominantemente, por linfócitos. A substância intercelular já apresenta fibras entrelaçadas, originando pequenos feixes. Persiste moderada área de edema. O epitélio de revestimento começa a proliferar nas bordas da ferida cirúrgica. Ao tricrômico de Masson, a afinidade pela anilina é ainda discreta.

Aos 9 dias pós-cirúrgicos, tanto ao HE quanto ao tricrômico de Masson, as características morfológicas e tintoriais do tecido de granulação apresentam-se semelhantes ao descrito para os animais do grupo anterior, porém ligeiramente mais maturo.

Aos 12 dias pós-cirúrgicos a crosta da ferida está muito diminuída enquanto que a rede de fibrina foi substituída por fibroblastos bem diferenciados e por fibrócitos. A neoformação vascular persiste apenas na porção superficial do tecido de granulação. A substância intercelular está representada por longos e sinuosos feixes de fibras que se dispõem paralelamente à superfície da ferida cirúrgica; o infiltrado inflamatório crônico é discreto (Fig.3) e o epitélio de revestimento recobre grande parte da ferida. Ao tricrômico de Masson, o tecido de granulação na sua porção mais superficial e intermediária mostra moderada positividade à anilina (Fig.4).

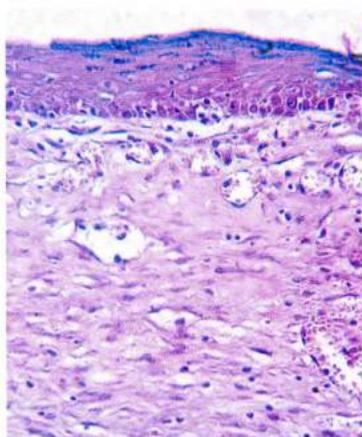


Fig. 3. Animal controle. 12 dias pós-cirúrgicos. Tecido de granulação com fibroblastos bem diferenciados, fibrócitos, feixes de fibras colágenas, neoformação vascular e infiltrado inflamatório crônico. H.E. 100X.

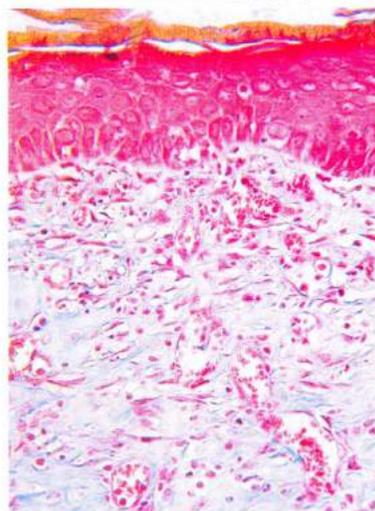


Fig. 4. Animal controle. 12 dias pós-cirúrgicos. Tecido de granulação bem vascularizado e feixes de fibras colágenas com moderada positividade à anilina. Tricrômico de Masson. 100X.

Aos 15 dias pós-cirúrgicos tanto a crosta quanto a rede de fibrina desapareceram. O tecido de granulação está representado por fibrócitos e fibroblastos bem diferenciados. A substância intercelular mostra forte acidofilia com predominância de feixes de fibras sobre o número de células. A reepitelização da ferida cirúrgica está completa na maioria dos animais. Ao tricrômico de Masson, o tecido de granulação exibe forte positividade à anilina (Fig.5).

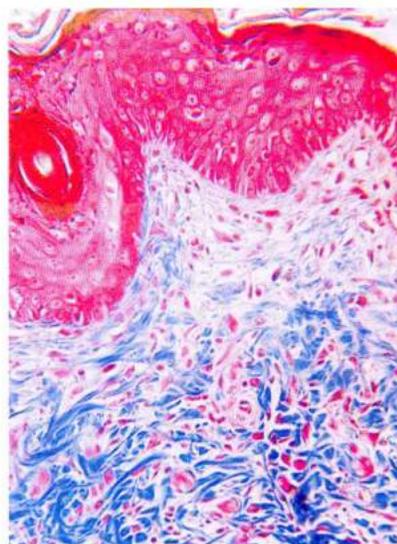


Fig. 5. Animal controle. 15 dias pós-cirúrgicos. Tecido de granulação com espessos feixes de fibras colágenas fortemente coradas pela anilina. Tricrômico de Masson. 100X..



Nos animais tratados, aos 3 dias pós-cirúrgicos, em relação a seus controles correspondentes, a crosta da ferida mostra-se reduzida assim como a rede de fibrina na qual nota-se maior proliferação fibroblástica e neoformação vascular. A substância fundamental amorfa é menos abundante, com acidofilia mais intensa e exibe aspecto discretamente fibrilar. O edema é menos abundante e o infiltrado histiolinfoplasmocitário não apresenta diferenças significativas (Fig.6). Ao tricrômico de Masson, a substância intercelular começa a apresentar organização fibrilar com moderada positividade à anilina (Fig.6).

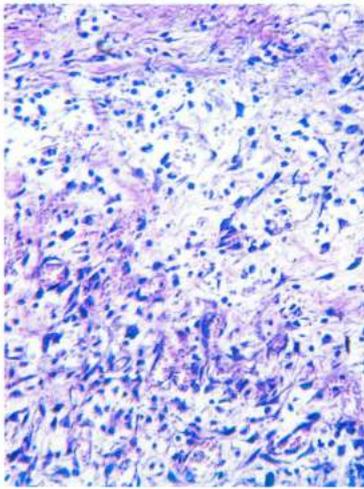


Fig. 6. Animal tratado. 3 dias pós-cirúrgicos. Observar diminuição da rede de fibrina, infiltrado inflamatório crônico e aumento da proliferação fibroblástica em relação à Fig. 1. H.E. 100X.

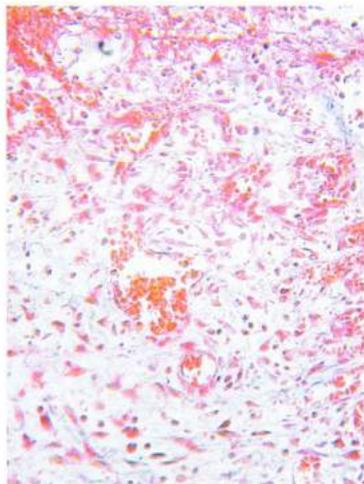


Fig. 7. Animal tratado. 3 dias pós-cirúrgicos. Substância intercelular representada por delgadas fibras colágenas com maior afinidade a anilina, em relação ao observado na Fig. 2. Tricrômico de Masson. 100X.

Aos 6 dias pós-cirúrgicos observa-se que, em relação aos animais controle não houve modificação morfológica ou tintorial em relação à crosta. No que se refere à rede de fibrina, embora abundante, verifica-se maior celularização. O tecido de granulação está constituído, predominantemente, por fibroblastos bem diferenciados. O infiltrado inflamatório crônico é discreto e está representado por linfócitos, raros plasmócitos e histiócitos. A área de edema está nitidamente diminuída enquanto que o epitélio de revestimento está mais desenvolvido. Ao tricrômico de Masson, o tecido de granulação exibe feixes de fibras colágenas com maior positividade à anilina.

Aos 9 dias pós-cirúrgicos, tanto ao HE quanto ao tricrômico de Masson, as características morfológicas e tintoriais de todas as estruturas da ferida cirúrgica mostram características semelhantes às descritas para o grupo anterior mantendo, inclusive, maior grau de maturação em relação ao observado nos animais controle para o mesmo período.

Aos 12 dias pós-cirúrgicos nota-se que, em relação ao observado nos animais controle, tanto a crosta da ferida quanto a rede de fibrina estão diminuídas ou até ausentes em alguns animais. O tecido de granulação está constituído principalmente por fibrócitos, sendo evidente a diminuição da vascularização e do infiltrado inflamatório crônico. A substância intercelular altamente fibrosada mostra colagenização acentuada (Fig.8). O epitélio de revestimento está mais desenvolvido. Ao tricrômico de Masson, o tecido de granulação exibe colagenização mais intensa representada por feixes de fibras fortemente positivas à anilina do corante (Fig.9).

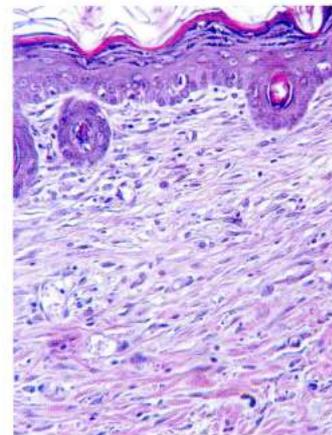


Fig. 8. Animal tratado. 12 dias pós-cirúrgicos. Tecido de granulação com fibrócitos, espessos feixes de fibras colágenas com acidofilia mais intensa do que o observado na fig. 7. H.E. 100X.

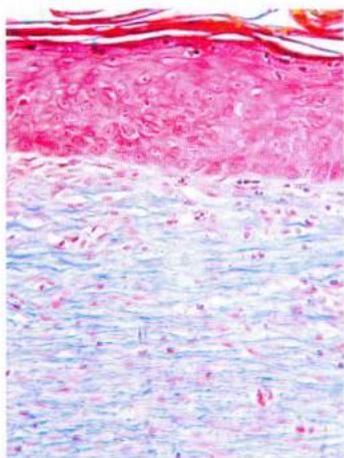


Fig. 9. Animal tratado. 12 dias pós-cirúrgicos. Tecido de granulação exibindo feixes de fibras colágenas com forte positividade à anilina. Tricrômico de Masson. 100X..

Aos 15 dias pós-cirúrgicos observa-se que, em relação aos animais controle, houve maturação mais precoce do processo de cicatrização que pode ser comprovada pela ausência da crosta da ferida cirúrgica, maior colagenização do tecido de granulação, diminuição da vascularização, diminuição do infiltrado inflamatório crônico e maior desenvolvimento do epitélio de revestimento. Ao tricrômico de Masson pode ser comprovada a maior colagenização do tecido de granulação que, neste período, está representado por elevada quantidade de fibras colágenas que formam compactos feixes que exibem intensa positividade à anilina (Fig. 10) sendo tal diferença melhor evidenciada nas porções intermediária e profunda da ferida cirúrgica.

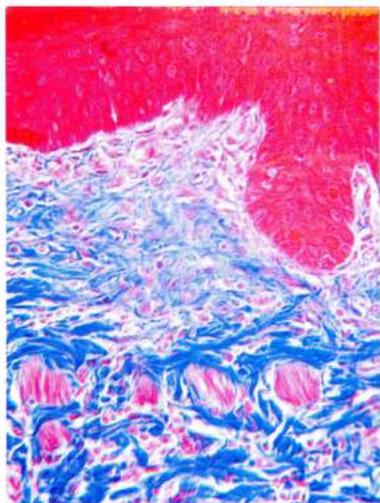


Fig. 10. Animal tratado. 15 dias pós-cirúrgicos. Tecido de granulação com grossos feixes de fibras colágenas intensamente corados pela anilina. Tricrômico de Masson. 100X

Discussão

Nos animais controle os resultados histológicos do processo de reparo de feridas cutâneas dorso lombares são semelhantes aos observados por Moraes & Matheus (1980).

Os resultados macroscópicos observados apontaram uma cicatrização precoce nas feridas dos animais tratados, que apresentaram um diâmetro gradativamente menor do que os animais controle.

No aspecto histológico, pode-se evidenciar a ação antiinflamatória (mais especificamente, antiedematogênica) do vegetal *C. officinalis* L. logo ao 3º dia do pós-cirúrgico, uma vez que o tecido de granulação dos animais tratados apresentou um menor edema do que o observado nos animais controle. Esta ação antiinflamatória, como previsto por Akihisa et al. (1996) e Zitterl-Eglseer et al. (1997), é de fundamental importância para o efeito cicatrizante do vegetal, uma vez que a cicatrização é o último evento do processo inflamatório e só ocorre depois de cessados os fenômenos inflamatórios destrutivos e realizada a limpeza do campo inflamatório, a qual inclui a reabsorção do exsudato inflamatório, que determina o edema. A proliferação fibroblástica e vascular, mais intensas no tecido de granulação dos animais tratados, já era evidenciada logo de início, assim como o demonstrado por Balducci-Roslindo e Silvério & Malagoli (1999). Tal fenômeno biológico está relacionado com ação cicatrizante do vegetal, uma vez que a formação do tecido de granulação, caracterizado pela proliferação fibroblástica ativa e pela neovascularização, é uma das etapas cruciais do reparo cicatricial, da qual depende a reepitelização. Ao longo do período pós-cirúrgico pôde-se observar, como no estudo de Carvalho, Tagliavini e Tagliavini (1991), que a colagenização do tecido de granulação dos animais tratados sempre foi mais avançada do que nos animais controle, uma consequência da proliferação fibroblástica mais intensa no tecido de granulação destes



animais. Acompanhando o ritmo da maturação do tecido de granulação, a reepitelização das feridas dos animais tratados também se mostrou mais avançada em todos os períodos pós-cirúrgicos, como consequência da colagenização mais avançada do tecido de granulação destes animais, que sustentou a proliferação epitelial.

Conclusão

A partir da análise dos resultados pode-se concluir que o gel de calêndula a 10% favoreceu a cicatrização de feridas cutâneas de ratos; provavelmente por estimular a proliferação fibroblástica do tecido de granulação e por consequência sua colagenização e a reepitelização das feridas, tornando o processo de reparo mais avançado do que os padrões observados nos animais controle, confirmando assim, o efeito cicatrizante do gel.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Gildo Matheus, responsável pelo Serviço de Histopatologia e Diagnóstico da FAI, pela orientação no planejamento e realização da parte prática do presente trabalho assim como pela interpretação dos resultados histopatológicos. À Prof^a. Dr^a. Maria Tereza Giroto Matheus pelo auxílio na realização das cirurgias e a confecção das fotomicrografias. À Prof^a Mestre Soraya Stefani Butarelo, pelo auxílio durante a pesquisa bibliográfica. À Maria Luciana Pereira Manzoli Capaldi, bióloga e técnica do Laboratório de Histopatologia da FAI, pela colaboração durante o processamento das peças, microtomia e colorações efetuadas. À Marilene M. Michelutti, farmacêutica e técnica do Laboratório de Fitoterapia da FAI, pela orientação durante o preparo do gel de calêndula.

Referências

AKIHISA, T.; YASUKAWA, K.; OINUMA, H.; KASAHARA, Y.; YAMANOUCI, S.;

TAKIDO, M.; KUMAKI, K.; TAMURA, T. Triterpene alcohols from the flowers of *Compositae* and their anti-inflammatory effects. **Phytochemistry**, 43: 1255-60, 1996.

BALDUCCI-ROSLINDO, E.; SILVÉRIO, K. G.; MALAGOLI, D. M. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com o complexo *Symphytum officinale* e *Calendula officinalis*. **Rev. Odont. Univ. São Paulo**, 13(2): 181-87, 1999.

BAKO, E., DELI, J.; TOTH, G. HPLC study on the carotenoid composition of calendula products. **J. Biochem. Biophys. Met.**, 53: 241-50, 2002.

BEHMER, O. A.; TOLOSA, E. M. C.; FREITAS NETO, A. G.; RODRIGUES, C. J. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2^a. ed. Barueri: Manole, 2003.

BOLD, H. C.; ALEXOPOULOS, C. J.; DELEVORYAS, T. **Morphology of plants and fungi**. 4. ed. New York: Harper & Row, p. 819, 1980.

CARVALHO, P. S. P. de; TAGLIAVINI, D. G.; TAGLIAVINI, R. L. Cicatrização cutânea após aplicação tópica de creme de calêndula e da associação de confrei, própolis e mel em feridas infectadas – estudo clínico e histológico em ratos. **Rev. Ciênc. Bioméd.**, 12: 39-50, 1991.

CHEW, B. P.; WONG, M. W.; WONG, T. S. Effects of lutein from marigold extract on immunity and growth of mammary tumors in mice. **Anticancer Res**, 16: 3689-94, 1996.

DELLA LOGGIA, R.; TUBARO, A.; SOSA, S.; BECKER, H.; SAAR, S.; ISSAC, O. The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. **Planta Med**, 60: 516-20, 1994.

DE TOMMASI, N.; CONTI, C.; STEIN, M. L.; PIZZA, C. Structure and *in vitro* antiviral activity of triterpenoid saponins from



Calendula arvensis. **Planta Med**, 57: 250-53, 1991.

ELIAS, R.; DE MEO, M.; VIDAL-OLLIVIER, E.; LAGET, M.; BALANSARD, G.; DUMENIL, G. Antimutagenic activity of some saponins isolated from *Calendula officinalis* L., *C. arvensis* L. and *Hedera helix* L. **Mutagenesis**, 5: 327-31, 1990.

FERREIRA, A.O. de. **Guia prático da farmácia magistral**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, p. 352 – 55, 2002.

FETROW, C. W.; AVILA, J. R. **Manual de medicina alternativa para o profissional**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 154-56, 2000.

ISSAC, O. *Calendula officinalis* L. Die Ringelblume, **Z. Phytother.**, 16: 357-70, 1995.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica. Texto e Atlas**. 10^a. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1-18, 2004.

KALVATCHEV, Z.; WALDER, R.; GAZARO, D. Different effects of phorbol ester derivatives on human immunodeficiency virus 1 replication in lymphocytic and monocytic human cells. **Acta Virol**, 41: 289-92, 1997.

KLOUCHEK-POPOVA, E.; POPOV, A.; PAVLOVA, N.; KRUSTEVA, S. Influence of the physiological regeneration and epithelization using fractions isolated from *Calendula officinalis*. **Acta Physiol Pharmacol Bulg**, 8: 63-7, 1982.

MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica: com instruções para os cirurgião, enfermeiro e citotécnico**. São Paulo: EPU, 1980.

MORAES, N.P.; MATHEUS, G. Estudo histológico do tecido de granulação de feridas cutâneas de ratos hipotireoideos e parotidectomizados (I). **Rev. Bras. Pesquisas**

Méd. e Biol., 13:173-182, 1980.

POZETTI, G. L. **Medicamentos homeopáticos: algumas monografias**. Ribeirão Preto: Inst. François Lamasson, 100 p., 1988.

RAMOS, A.; EDREIRA, A.; VIZOSO, A.; BETANCOURT, J.; LOPEZ, M.; DECALO, M. Genotoxicity of na extract of *Calendula officinalis* L. **J Ethnopharmacol**, 61: 49-55, 1998.

SCHEMIGALL, J.; SCHNETZ, E.; HENSEL, A. Evidence for bioadhesive effects of polysaccharides and polysaccharide-containing herbals in an *in vivo* bioadhesive assay on buccal membranes. **Planta Med**, 66: 48-53, 2000.

TESKE, M.; TRENTINI, A.M.M. **Herbarium: compêndio de fitoterapia**. 4a. ed. Rev. Curitiba: Herbarium Lab. Bot., p.66-8, 2001.

VIDAL-OLLIVIER, E.; BABADJAMIAN, A.; MAILLARD, C.; ELIAS, R.; BALANSARD, G. Identification et dosage par chromatographie liquide haute performance de six saponosides dans les fleurs de *Calendula officinalis* L. **Pharm Acta Helv**, 64: 156-58, 1989.

ZITTERL- EGLSEER, K.; SOSA, S.; JURENITSCH, J.; SCHUBERT-ZSILAVEEZ, M.; DELLA-LOGGIA, B.; TUBARO, A.; BERTOLDI, M.; FRANZ, C. Anti-edematous activities of the main triterpendiol esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). **J. Ethnopharmacol**, 57: 139-44, 1997.



Mucocele, rânula e cisto de retenção mucosa. Relato de casos e considerações clínicas, histopatológicas e etiopatogênicas.

Mucocele, ranula and cyst of mucous retention. Story of cases and clinical, histopathology and etiopathogenic considerations.

Gildo Matheus

Professor Titular de Patologia – UNESP e professor das Disciplinas de Patologia e Anatomia Patológica na FAI.

Marceli Moço Silva

Mestranda do Curso de Odontologia, Área de Concentração Estomatologia UNESP- Araçatuba.

Takeo Adhemar Furuse

Professor Doutor de Semiologia- UNESP e professor da Disciplina de Semiologia na FAI.

Maria Tereza Girotto Matheus

Professora Titular de Histologia e Embriologia- UNESP e professora das Disciplinas de Histologia e Embriologia na FAI.

Resumo

Mucocele é lesão comum da mucosa bucal, de maior ocorrência em crianças e adultos jovens, como resultado da ruptura traumática de um ducto de glândula salivar menor, com conseqüente extravasamento de mucina para o interior dos tecidos moles adjacentes, não se constituindo em cisto verdadeiro já que histopatologicamente não apresenta cavidade patológica revestida por epitélio. Denomina-se rânula quando localizado no assoalho da boca. O cisto do ducto salivar quase sempre se assemelha ao mucocele e a rânula, caracterizando-se por tumefação mole e flutuante de ocorrência preferencial em adultos, atingindo tanto glândulas salivares maiores quanto menores cuja verdadeira etiologia é ainda incerta podendo, em alguns casos, representar uma dilatação do ducto e, em outros, parecendo representar o desenvolvimento de um cisto a partir do ducto salivar, tratando-se de um cisto verdadeiro já que apresenta cavidade patológica

revestida por epitélio, no interior da qual se observa acúmulo de muco. Em razão destes fatos, os autores consideraram oportuno apresentar casos representativos dessas lesões, enfatizando seus aspectos clínico, histopatológico e etiopatogênico.

Palavras – chave

cisto de retenção de muco - glândula salivar – mucocele - rânula.

Abstract

Mucocele is common lesion of the oral mucous membrane that it happens more frequently in children and young adults, resulting by rupture of a gland duct to salivate smaller, with consequent mucous extravasations for the interior of the adjacent soft tissue. Frequently the mucous extravasations results of local trauma if not constituting, therefore, in true cyst since histopathologically doesn't present pathological



cavity covered by epithelium. Already the ranula is a located pseudo cyst preferentially in the mouth floor. The cyst of the duct to salivate it almost always resembles each other to the mucocele, being characterized by soft and flotation tumefact that it happens, preferentially in adults, reaching so much glands salivate larger as smaller. An etiology is uncertain being able to, in some cases, to represent dilation of the duct and in other, seeming to represent the development of a cyst of the duct the salivary gland. The contradict of the mucocele; it is treated of a **true cyst** since it presents pathological cavity covered by epithelium, inside which mucus accumulation is observed. In reason of these facts, the authors considered opportune to present a case of mucocele, one of ranula and one of cyst of mucus retention, emphasizing their clinical aspects, histopathology and their etiopathogeneses.

Key-words

retention cyst - salivary gland - mucocele - ranula.

Introdução

Clinicamente o mucocele apresenta-se como uma tumefação da mucosa labial em forma de cúpula, cujo tamanho pode variar de 1 a 2 milímetros a alguns centímetros, ocorrendo em todas as idades, inclusive em neonatos e idosos, porém mais comum em crianças e jovens, talvez porque estes sejam submetidos, com maior frequência, a traumatismos locais que induzem ao extravasamento de mucina (PIÑA; SANTOS; LaCRUZ, 2002; SANTOS et al., 2002). O extravasamento de mucina sob a mucosa confere à lesão uma coloração translúcida azulada, quando está superficial; quando de localização mais profunda apresentam-se com coloração de mucosa normal. Caracteristicamente, as lesões são flutuantes, mas algumas podem mostrar-se fibrosas à palpação. O tempo de evolução pode variar de alguns dias a vários anos, a maioria

estando presente por várias semanas e com história de tumefação recorrente com rompimento periódico de sua cápsula liberando um conteúdo mucoso (STEVENS & LOWE, 2002).

A mucosa do lábio inferior, lateralmente à linha mediana, é a região de maior incidência dos mucoceles, representando 60% dos casos, diferentemente dos tumores benignos das glândulas salivares, marcadamente incomuns no lábio inferior (LARGURA et al., 1998). Ainda, pode manifestar-se na mucosa jugal, no ventre anterior da língua e no assoalho bucal (rânula), raramente no palato mole e na região retromolar.

Neville et al. (2004) e Silva et al. (2004) descrevem um tipo de mucocele superficial que se desenvolve na região retromolar, palato e ao longo da mucosa jugal posterior, constituído de uma ou múltiplas vesículas tensas de 1 a 4 milímetros de diâmetro, cujo fácil rompimento leva à ulceração superficial dolorosa cicatrizando em alguns dias, porém de recidivas repetidas na mesma área, relacionadas ao trauma pela alimentação.

A histopatologia do mucocele mostra cavidade circunscrita no tecido conjuntivo da submucosa, adelgaçamento do epitélio de revestimento da mucosa que pode mostrar-se distendida. A parede da cavidade é constituída internamente por fibroblastos dispostos paralelamente uns aos outros lembrando, grosseiramente, células epiteliais pavimentosas. O processo inflamatório desencadeado pela mucina extravasada leva à formação de tecido de granulação à volta da cavidade pseudocística. No interior da cavidade é observada mucina que se mostra palidamente eosinofílica ao método da hematoxilina e eosina; junto a ela observam-se numerosos macrófagos espumosos, raros neutrófilos, linfócitos e plasmócitos. Os ácinos glandulares adjacentes à lesão mostram-se inflamados (sialadenite), com dilatação de ductos intra e interlobulares contendo muco e, às vezes, ruptura de células acinares (SHAFER; HINE; LEVY, 1987;



OLIVEIRA; BEZERRA; SAMPAIO, 2000). O tratamento recomendado é a excisão cirúrgica.

Lesão semelhante ao mucocele, porém localizadas no assoalho da boca, recebe a denominação de rânula. Tal denominação parece derivar do latim **rana** cujo significado é rã, pois a lesão, por seu aspecto translúcido, lembra o ventre deste batráquio. A palavra rânula também tem sido utilizada para descrever outras lesões translúcidas do assoalho de boca, inclusive os cistos verdadeiros do ducto salivar, cisto dermóide e higromas císticos (LARGURA et al., 1998; NEVILLE et al., 2004).

Clinicamente a rânula mostra-se como tumefação azulada flutuante, em forma de cúpula, tendendo a ser maior que os mucocelos. Sua localização usual é lateralmente à linha média. Pode romper-se, liberar seu conteúdo mucoso, diminuir de tamanho e recorrer (REGEZI & SCIUBBA, 2000). Microscopicamente a rânula é semelhante ao mucocele em todos os aspectos.

A maioria dos autores recomenda como tratamento remoção e/ou marsupialização da lesão, basicamente constituindo-se em excisão cirúrgica com remoção das glândulas salivares menores envolvidas, visto que a recidiva é possível (SHAFER; HINE; LEVY, 1987; NEVILLE et al., 2004). Outras técnicas de tratamento relatadas na literatura incluem criocirurgia, tratamento homeopático e micromarsupialização, além da técnica de Shira, que consiste na aspiração do conteúdo mucoso e infiltração de alginato para posterior enucleação da lesão (REBOUÇAS & CAMARGO, 1996).

O cisto do ducto salivar ao contrário dos mucocelos ocorre mais freqüentemente em adultos e pode ter origem tanto de uma glândula salivar maior quanto de uma menor. Quando compromete as glândulas salivares maiores são mais comuns na parótida, manifestando-se como tumefação de crescimento lento e indolor. Quan-

do ocorre nas glândulas salivares menores localizam-se, preferencialmente, no assoalho bucal, mucosa jugal e lábios (PRAETORIUS & HAMMARTRÖM, 1992).

Clinicamente o cisto de retenção de muco assemelha-se aos mucocelos, caracterizando-se por tumefação flácida flutuante e de coloração azulada, dependendo da profundidade de sua localização. Quando em assoalho de boca, pode originar-se do ducto da glândula submandibular. Podem desenvolver-se múltiplos cistos de retenção de muco, que envolvem ductos excretores de diversas glândulas salivares menores (TAL; ALTINI; LEMMER, 1984). Individualmente tais lesões podem apresentar-se como nódulos dolorosos que exibem orifícios ductais dilatados na superfície da mucosa, podendo ocorrer eliminação de muco ou pus.

Histopatologicamente no cisto de retenção de muco observa-se uma cavidade revestida por epitélio escamoso ou cuboidal, colunar ou atrófico circundando uma secreção mucóide, tratando-se de um cisto verdadeiro (REGEZI & SCIUBBA, 2000; NEVILLE et al., 2004).

Como tratamento, para cistos isolados do ducto salivar, recomenda-se excisão cirúrgica. Quando do desenvolvimento em glândulas salivares maiores, muitas vezes, é necessária a remoção total ou parcial da glândula comprometida (REGEZI & SCIUBBA, 2000; NEVILLE et al., 2004).

Casos clínicos

Caso 1

Paciente leucoderma do gênero feminino, 13 anos de idade, queixa de um nódulo exofítico na mucosa labial inferior direita, 0,5 cm em seu maior diâmetro, séssil, limites nítidos, flácido e recoberto por mucosa rósea lisa e brilhante (Fig. 1). Relata evolução de seis meses e informa ter o hábito de succionar os lábios quando fica nervosa ou apreensiva.



Fig. 1. Mucocele. Aspecto clínico

Após enucleação da lesão, à análise histopatológica pode-se observar uma cavidade patológica contendo muco em seu interior e, ao seu redor, tecido de granulação, com mucina esparsa e infiltrado inflamatório crônico, no qual se destacam inúmeros histiócitos espumosos (Figs. 2 e 4). Próximos à cavidade foram observados ductos e ácinos de glândulas salivares menores, infiltradas por muco e por leucócitos (Figs. 3, 4 e 5).

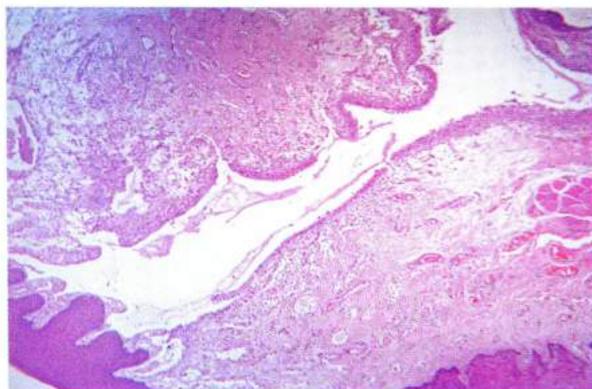


Fig. 2. Mucocele. Características histopatológicas. H.E.40X

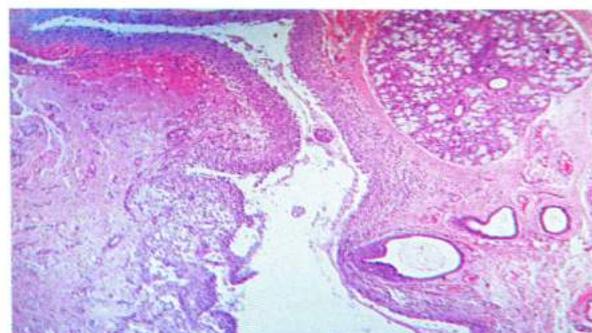


Fig. 3. Mucocele. Cavidade patológica, ácinos e ductos da glândula comprometida. H.E. 40X.

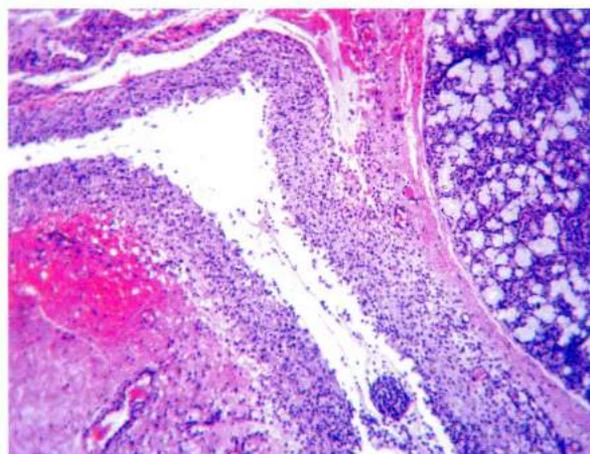


Fig. 4. Cavidade pseudocística contendo mucina esparsa e glândula salivar acessória. H.E. 400X.

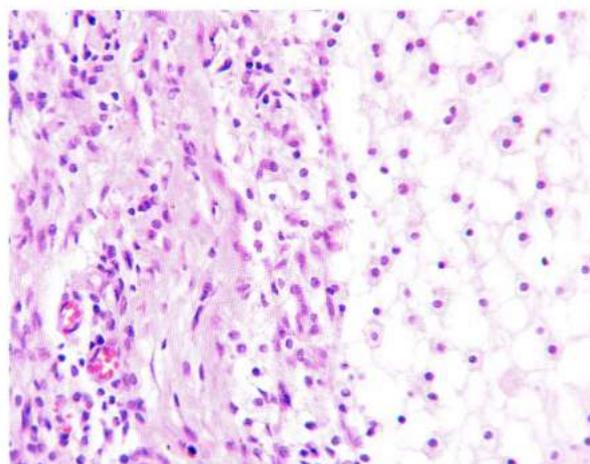


Fig. 5. Parede da cavidade pseudocística mostrando infiltrado inflamatório crônico e histiócitos espumosos. H.E.400X.

Caso 2

Paciente leucoderma do gênero feminino, 22 anos de idade, queixa de nódulo exofítico no assoalho bucal esquerdo, arredondado, 2,0 cm em seu maior diâmetro, limites nítidos, séssil e recoberto por mucosa avermelhada lisa e brilhante (Fig. 6). Levando-se em consideração o tamanho, a localização da lesão e com diagnósticos clínico de râmula optou-se pela técnica de marsupialização.



Fig. 6. Rânula. Aspecto clínico.

A análise histopatológica do fragmento marsupializado mostrou epitélio de revestimento do assoalho da boca e uma faixa de tecido conjuntivo denso fibroso, cavidade cística (Fig. 7), presença de células espumosas (macrófagos), linfócitos (Fig. 8), plasmócitos, ácinos e ductos dilatados de glândulas salivares acessórias com característica degenerativa, provavelmente como consequência do extravasamento de mucina.

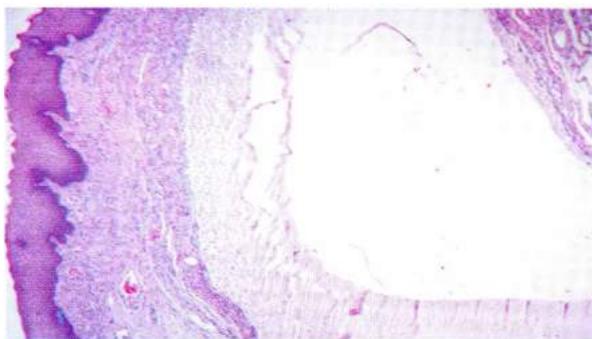


Fig. 7. Rânula. Cavidade pseudocística. H.E. 40X.

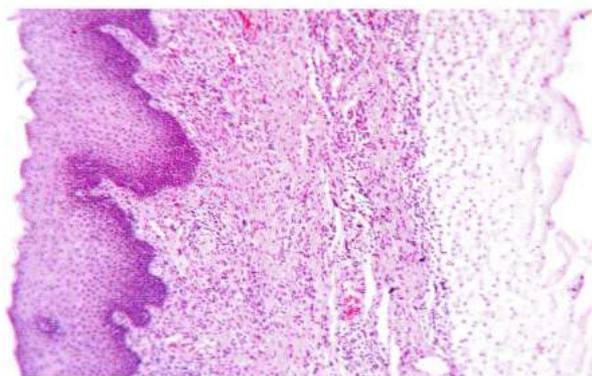


Fig. 8. Rânula. Parede da cavidade pseudocística e epitélio de revestimento da mucosa bucal. H.E. 100X.

Caso 3

Paciente melanoderma do gênero masculino, 65 anos de idade, com queixa de nódulo exofítico fibroso, arredondado, em assoalho bucal, aproximadamente 0,5 cm em seu maior diâmetro, limites nítidos, base sésil e móvel, recoberto por mucosa rosada lisa e brilhante (Fig. 9).



Fig. 9. Cisto do ducto salivar. Aspecto clínico

Com diagnóstico clínico de rânula, a análise histopatológica da lesão excisada revelou epitélio de revestimento da mucosa bucal, conjuntivo fibrosado e cavidade patológica com conteúdo de mucina, revestida por epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado com células mucossecretoras em algumas áreas (Fig. 10) e epitélio cuboidal ou colunar simples em outras (Fig. 11).



Fig. 10. Cavidade cística revestida por epitélio pseudoestratificado cilíndrico ciliado com células mucossecretoras e epitélio revestimento da mucosa bucal. H.E. 100X.

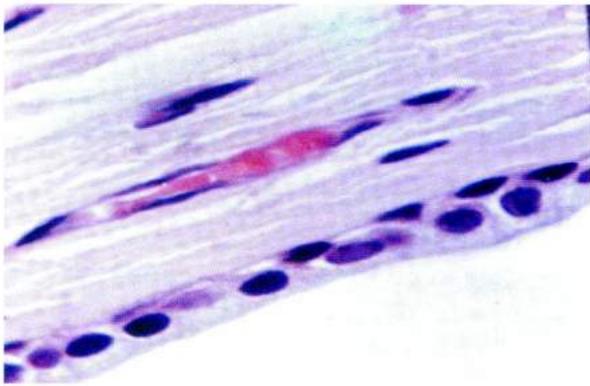


Fig. 11. Cavidade cística revestida por epitélio cúbico simples e cápsula fibrosa. H.E. 400X.

Discussão e Conclusão

Muito embora mucocelo e cisto de retenção de muco sejam entidades patológicas distintas, possuem algumas características clínicas semelhantes cuja etiologia e patogenia continuam polêmicas (MUSTAPHA & BOUCREE, 2004; ROSE & RESE, 2004; SILVA et al., 2004), o que tem gerado certa confusão na literatura e também na prática. Apesar das semelhanças clínicas, para a diferenciação devem ser levados em consideração tempo de evolução, faixa etária e localização. Assim, os mucocelos apresentam evolução rápida e são mais frequentes em crianças e adultos jovens; sendo a mucosa labial inferior a região mais comprometida, enquanto que os cistos de retenção mucosa têm evolução lenta, apresentam maior incidência em adultos especialmente após a quinta década, sendo sua localização preferencial o assoalho bucal (LARGURA et al., 1998).

No que se refere aos mucocelos, apesar de continuarem sendo motivo de discussão, existem na literatura vários autores que se preocuparam com o assunto tendo contribuído para melhorar o conhecimento sobre sua patogenia. Assim, Bhaskar, Bolden e Weinmann (1956) deram ênfase ao seu aspecto microscópico e, ao estudarem dezenove casos observaram que, microscopicamente, tais lesões apresentam uma cavidade patológica contendo substância fluida (mucina), revestida por tecido conjuntivo acrescido de tecido de

granulação, sem revestimento epitelial. Esses autores induziram, experimentalmente, a formação de mucocelos em ratos e camundongos através do seccionamento dos ductos das glândulas sublingual e submandibular tendo observado, microscopicamente, que ocorria a formação de cavidade patológica com acúmulo de muco no tecido conjuntivo, sem revestimento epitelial. Tais resultados permitiram levá-los à conclusão de que os mucocelos podem ser produzidos por um defeito ou seccionamento e não necessariamente pela obstrução do ducto, com subsequente extravasamento de saliva para os tecidos adjacentes.

Para Chaudhry et al. (1960), a total obstrução do ducto salivar constituir-se-ia no principal agente causal dos mucocelos. Ainda, a obstrução parcial do ducto por sialolito aumentaria a pressão intraluminal com conseqüente ruptura ductal, acompanhada do extravasamento de muco para o interior dos tecidos adjacentes, o que daria como resultado a formação de um mucocelo pela proliferação do conjuntivo periductal.

Segundo Shafer, Hine e Levy (1987), pesquisas realizadas indicam que o seccionamento traumático do ducto salivar, como aquele produzido pela mordida do lábio ou bochecha, trauma provocado por fórceps e por aparelho ortodôntico fixo precede o desenvolvimento do mucocelo. Esses autores admitem que a obstrução parcial de qualquer natureza do ducto, possa levar ao extravasamento de muco, originando o mucocelo. Já, Rigezi & Sciubba (2002) e Neville et al. (2004) relacionam a etiologia e patogenia do mucocelo ao extravasamento de muco devido à injúria física do ducto excretor da glândula salivar. Segundo tais autores, a secreção de saliva do ducto injuriado para o interior do tecido mole adjacente resulta no acúmulo de mucina na submucosa, formando uma cavidade patológica. A mucina extravasada desencadeia uma resposta inflamatória, com formação de tecido de granulação sendo que, às vezes, circundando a lesão observa-se estreita faixa de tecido conjuntivo denso fibroso



simulando um revestimento pericavitário.

Por outro lado, pode-se observar através da literatura que diversos autores (AMUI et al., 1999; AMUI et al., 2000; MARIANO et al., 2000; MARIANO et al. 2004; OLIVEIRA, BEZERRA; SAMPAIO, 2000; SANTOS et al. 2002; PIÑA; SANTOS; LaCRUZ, 2002) afirmam que essas lesões podem manifestar-se sob duas formas distintas histologicamente, ou seja, como fenômeno de extravasamento de muco e como cisto de retenção. Entretanto, outros autores, como Castro (2000) e Tommasi (2000), apenas incluem a lesão no capítulo de cistos de retenção sem fazerem comentários sobre sua etiopatogenia. Já Amui et al. (1999), Amui et al. (2000), Mariano et al. (2000), Oliveira, Bezerra e Sampaio (2000), Stevens & Lowe (2002), Pina, Santos e LaCruz (2002), Mariano et al. (2004) consideram tanto o mucocele quanto o cisto de retenção de muco como uma entidade única, devido à obstrução dos ductos das glândulas salivares menores, com dilatação cística e retenção de secreções.

Com base em nossos achados clínicos e histopatológicos, assim como no mais simples dos conceitos, levando em consideração que os cistos verdadeiros são cavidades patológicas constituídas por uma cápsula de tecido conjuntivo, forradas por epitélio e que contêm no seu interior um conteúdo fluido ou pastoso, discordamos daqueles que consideram os mucoceles e as rânulas como cistos de retenção. Estão em desacordo com os postulados de Castro (2000); Tommasi (2000); Stevens & Lowe (2002); Pina, Santos e LaCruz (2002) que consideram os mucoceles e as rânulas como cistos de retenção. A histopatologia de ambas as lesões deixam evidente o extravasamento de muco para os tecidos. O muco extravasado ocasiona compressão e esta é responsável pelo aparecimento da cavidade patológica. A presença de muco no conjuntivo desencadeia uma reação inflamatória inicial constituída por neutrófilos e macrófagos que fagocitam mucina (histiócitos espumosos) e posteriormente, linfócitos e plasmócitos. Essa agressão tecidual desencadeia a formação de tecido de granulação que rodeia a cavidade patológica e

mais tarde, sofre maturação transformando-se em conjuntivo fibroso, não existindo epitélio revestindo a cavidade patológica, razão pela qual não é possível falar em cisto, mas sim em pseudocisto.

Outro aspecto discutível é o gênero empregado. Muitos autores referem-se a esta lesão, **mucocele**, como substantivo feminino ou seja, **a mucocele**. No entanto, admitindo tratar-se de um pseudocisto sugerimos a denominação de **o mucocele** por referir-se a substantivo masculino, o pseudocisto.

Quanto ao cisto do ducto salivar, também chamado de cisto de retenção mucosa, nossos achados clínicos e histopatológicos coincidem com os da literatura. À análise microscópica observa-se cavidade cística com conteúdo (mucina) revestida por epitélio cuboidal simples ou colunar pseudo-estratificado dependendo da área considerada, com células mucossecretoras. Assim, o caso em questão tanto clínica quanto histopatologicamente, mostra-se semelhante aos achados de Neville et al. (2004) já que, ao contrário dos mucoceles (pseudocistos de retenção), demonstram tratar-se de um cisto verdadeiro. A dilatação do ducto excretor com acúmulo de mucina associada à presença de ácinos adjacentes, observados no presente caso, fala a favor de uma possível obstrução ductal por espessamento e estagnação de muco como provável agente etiopatogenético desta lesão.

Referências

- AMUI, R.F.; AMUI, M.O.; MIRANZI, R.M.N.F.; LIMA, M.A. de. Mucocele (fenômeno de extravasamento de muco) envolvendo a superfície ventral da língua: apresentação de caso clínico. *Odontol USF*, 17: 107-12, 1999.
- AMUI, R.F.; CARVALHO, P.C.P.; HENRIQUE FILHO, A.; ARAUJO, M.S. Mucocele (fenômeno de extravasamento de muco) de assoalho bucal: caso clínico. *Rev. Assoc Paul Cir Dent*, 54: 136-39, 2000.
- BHASKAR, S.N.; BOLDEN T.E.,



- WEINMANN, J.P. Pathogenesis of mucoceles. **J Dent Res.** 1956 Dec; 35(6): 863-74, 1956.
- CASTRO, A.L. **Estomatologia.** São Paulo: Editora Santos, p.152, 2000.
- CHAUDHRY, A.P.; REINOLDS, D.H.; LaCHAPELLE, C.P.; VICKERS, R.A. A clinical and experimental study of mucocele (retention cyst). **J Dent Res,** 39: 1233-62, 1960.
- LARGURA, L.Z.; GRANDO, L.J. ; RAU, L.H. ; GIL, J.M. Remoção cirúrgica de mucocele. **Rev. Assoc Paul Cir Dent,** 52: 435-38, 1998.
- MARIANO, R.Z.; SANTANA, S.I.; LIMA, A.R.G, PEREIRA, A.A.C. Mucocele: Fenômeno de extravasamento de muco ou retenção de muco: relato de caso. **BCI,** 7: 63-7, 2000.
- MARIANO, C.V.; PIKUNAS, C; MIGUEL, C.M.; NAKAMURA, L.K.; IMPARATO, J.C.P.; PINHEIRO, S.L. Mucocele. 2004. Disponível em: < <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>>. Acesso em: 04 abr. 2005.
- MUSTAPHA, I.Z.; BOURCREE, S.A. Mucocele of the upper lip: case report of an uncommon presentation and its differential diagnosis. **J Can Dent Assoc,** 70: 318-21, 2004.
- NEVILLE, B.W. Patologia das glândulas salivares. In: NEVILLE, B.W., DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia oral e maxilofacial.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 373-88, 2004.
- OLIVEIRA, K.C.; BEZERRA, A.R.; SAMPAIO, R.K.P.L. Mucocele: aspectos clínicos, histológicos e de tratamento. **Rev Bras Odontol,** 57: 46-50, 2000.
- PIÑA, V.; SANTOS, J.; LaCRUZ, L.M.S. Mucocele: reporte de un caso clínico en un paciente joven en la ciudad de los Teques – Estado de Miranda (2002). Venezuela. Disponível em: < <http://www.odontología-online.com/casos/pat/isto2/html/>>. Acesso em: 14 març. 2004.
- PRAETORIUS, F; HAMMARTRÖM, L. A new concept of the pathogenesis of oral mucous cysts base don a study of 200 cases. **J Dent Assoc South Africa,** 47: 226-31, 1992.
- REBOUÇAS, F.P.; CAMARGO, W.R. Mucocele: relato de um caso. **Odontol. Mod,** 23: 14-8, 1996.
- REGEZI, J.A.; SCIUBBA, J.J. **Patologia Bucal. Correlações clinicopatológicas.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 195-43, 2000.
- SANTOS, M.E.S.M.; SPINELLI, A.A.M.; SILVA, NETO, J.C. NASCIMENTO, P.B.L. do; TORRES, R.L.C.C.O. Mucocele, em criança, envolvendo a superfície ventral da língua. Relato de caso. **Odont Clin – Cientif,** 135-40, 2002.
- SHAFFER, W.G ; HINE, M. K.; LEVY, B.M. **Tratado de Patologia Bucal.** 4ª.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p.512-14, 1987.
- SILVA, A.; NIKITAKIS, N.G; BALCIUNAS, B.A.; MEILLER, T.F. Superficial mucocele of the labial mucosa: a case report and review of the literature. **Gen Dent,** 52: 424-27, 2004.
- STEVENS, A.; LOWE, J. **Patologia.** 2ª.ed. Barueri-São Paulo: Editora Manole Ltda, p. 227, 2002.
- ROSE, E.C.; RESE, C. Mucocele on the lower lip – a case report. **J. Orofac. Orthop,** 65: 433-35, 2004.
- TAL, H.; ALTINI, M.; LEMMER, J. Multiple mucous retention cysts of the oral mucosa. **Oral Surg Oral Med Oral Path.,** 58:692-95, 1984.
- TOMMASI, A.F. **Diagnóstico em Patologia Bucal.** São Paulo: Editora Artes Médicas, p.371, 2000.



Xerostomia de origem medicamentosa

Xerostomia of medicamentosa origin

Gildo Matheus

Professor Titular de Patologia – UNESP e professor das Disciplinas de Patologia e Anatomia Patológica na FAI

Maria Tereza Girotto Matheus

Professora Titular de Histologia e Embriologia – UNESP e professora das Disciplinas de Histologia e Embriologia na FAI

Cristiane Queiroz Trindade de Souza

Farmacêutica

Heloisa Mundo Teixeira

Farmacêutica

Talita Mazzaro

Farmacêutica

Resumo

O presente trabalho faz revisão do tema que relaciona o uso de diversos medicamentos e sua associação com o aparecimento de xerostomia. Visa destacar os efeitos negativos de origem medicamentosa cujos reflexos locais e sistêmicos diminuem a qualidade de vida, afetando o convívio social modificando e interferindo principalmente na nutrição e, portanto, na saúde particularmente de pessoas idosas. Objetiva ainda, conscientizar os profissionais da área de saúde da seriedade do assunto e da urgente necessidade de modificar o enfoque do problema, alertando-os para que adotem a conduta de informar quais medicamentos receitados produzem xerostomia e, sempre que possível, substituindo-os. Na impossibilidade de substituição medicamentosa, alertando sobre a ocorrência de tal efeito colateral prestando informações que minorem o sofrimento de tais pacientes.

Palavras-chave

Xerostomia – medicamentos- efeitos colaterais

Abstract

The present work makes revision of the subject that relates the use of some medicines and its association with the xerostomia appearance. It aims at to detach the negative effect of medicine origin whose local effect and organic they diminish the quality of life, affecting the social conviviality modifying and intervening mainly with the nutrition and, therefore, in the health particularly of aged people. Objective still, to acquire knowledge the professionals of the area of health of the gravity of the subject and the urgent necessity to modify the approach of the problem, alerting them so that they adopt the behavior to inform which prescribed medicines produce xerostomia and, whenever possible, to substitute them. In the impossibility of medicine substitution, they alert on the occurrence of such collateral effect giving information that reduce the suffering of such patients.

Key-words

xerostomia – drugs – collateral effect



Introdução

A cavidade bucal é comumente acometida por reações farmacológicas adversas, embora muitas vezes estes distúrbios possam passar despercebidos tanto pelos profissionais da saúde, quanto pelos indivíduos acometidos (LEWIS et al., 1993; SMITH; BURTHUR, 1994).

A saliva desempenha funções de lubrificação e limpeza da cavidade bucal; atividade antibacteriana; participa do fenômeno da gustação; do início da digestão de carboidratos e lipídios (amilase e lipase); da formação do bolo alimentar e de sua deglutição; participa do processo de coagulação e de cicatrização de feridas devido à presença do fator de coagulação, do fator de crescimento epidermal e do fator de crescimento nervoso. A saliva produzida pelas células acinares, a chamada saliva primária, é modificada pelas células dos ductos estriados que retiram íons sódio e cloro substituindo-os por íons potássio e bicarbonato. Esta secreção modificada recebe a denominação de saliva secundária. A função germicida protetora da saliva é devida à produção de imunoglobulina IgA nas células acinares e ductais, da lactoferrina que se liga ao ferro, um elemento essencial para o metabolismo bacteriano e da lisozima que produz a lise da membrana das bactérias, permitindo a entrada de íons tiocianato, um potente agente bactericida (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). Ainda, com relação às glândulas salivares, a evolução da ciência vem demonstrando exaustivamente, especialmente a escola japonesa e a escola americana, que o papel destas glândulas vai muito além da simples função de produzir saliva. Constitui-se, na atualidade, num excelente e promissor campo de pesquisas seja pela produção de fatores biológicos diversos, como querem os americanos, seja pela produção de uma substância protéica, biologicamente ativa, denominada parotin e considerada como um hormônio salivar como querem os japoneses (MATHEUS & MATHEUS, 2005).

A lubrificação é a mais antiga das funções salivares descrita. Não somente dos alimentos consumidos, mas também dos tecidos moles e duros da cavidade bucal (MANDEL, 1989). O aporte inadequado de saliva causa problemas tais como a retenção e impacção dos alimentos sobre os dentes, dificuldade na alimentação, aumento na formação de placa bacteriana e aumento do índice de cárie e inflamação dos tecidos gengivais (BASKER; STURD; DEVENPORT, 1983; AMERONGEN & VEERMAN, 2002). Pode provocar ainda, enfermidades periodontais; lesões da mucosa bucal; saburra lingual; halitose; dificuldade de deglutição, principalmente de alimentos secos; problemas na fala e na utilização de próteses; alterações nas funções sensoriais e quimiossensoriais; falta de apetite, entre outros.

A ausência parcial ou total de saliva denomina-se xerostomia e enfoca uma sensação subjetiva de secura na boca (NEVILLE et al., 2004). É uma manifestação clínica de disfunção das glândulas salivares, mas não representa em si mesma uma entidade mórbida, existindo vários graus de xerostomia, sendo que em alguns casos, o paciente se queixa de sensação de secura ou urente, mas a mucosa apresenta-se normal. Em outros, há ausência completa de saliva (SHAFER; HINE; LEVY, 1987). Nestes casos a saliva, quando existe, apresenta-se espessa e espumante, a mucosa mostra-se frequentemente ressecada e a superfície dorsal da língua com fissuras e avermelhada com atrofia das papilas filiformes (LUZ & BIRMAN, 1996).

A xerostomia é mais freqüente entre os idosos (OSTERBERG; LANDAHL; HEDEGARD, 1984) e em pacientes do sexo feminino (EPSTEIN & SCULLY, 1992).

Segundo Neville et al. (2004), a secura na boca observada em idosos, pode ser devida à diminuição da secreção de saliva em função da idade, mas freqüentemente isto é difícil de ser comprovado, já que a maioria destes pacientes utiliza medicações que podem induzir a



xerostomia. Para Brunetti e Montenegro (2001) a xerostomia é um dos efeitos colaterais mais prevalentes ocasionados por terapia medicamentosa.

Portanto, a xerostomia pode estar associada ao efeito colateral de diversos tratamentos medicamentosos (POLLOCK; MULSANT; NEBES, 1998). Comprovadamente, existem aproximadamente 500 drogas que produzem xerostomia. As mais comuns são os antidepressivos, anti-histamínicos, diuréticos, anti-parkinsonianos, antipsicóticos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, anti-colinérgicos, anti-neoplásicos e doenças auto-imunes (SREEBNY & BROICH, 1987; NISACASTRO; HARTMANN; SANTOS, 2004). Drogas como tranqüilizantes, sedativos, agentes bloqueadores ganglionares e as de uso em anestesia geral, descongestionantes, antiespasmódicos, psicotrópicos e moderadores de apetite são também responsáveis pela instalação de xerostomia (CASTRO, 2000).

O perfil de consumo de múltiplas medicações e as alterações resultantes do processo de envelhecimento torna a população idosa mais vulnerável aos riscos de reações adversas e interações medicamentosas advindas da utilização de fármacos (TEIXEIRA & LEFRÈVRE, 2001).

O objetivo do presente trabalho é focar a xerostomia levando em conta a sua etiologia e patogenia, ressaltando os casos desencadeados pela utilização de medicamentos diversos. Visa ainda destacar os efeitos deletérios da xerostomia de origem medicamentosa, cujos efeitos locais e sistêmicos são traduzidos em alteração das condições que afetam o convívio social, modificando a qualidade de vida do indivíduo e, principalmente, objetiva conscientizar os profissionais da área da saúde da gravidade do problema, procurando alertá-los da necessidade de modificar o enfoque dado ao assunto em questão, ou seja, da necessidade e obrigação de informar quando determinado medicamento receitado produz xerostomia

e, sempre que possível, proceder a sua substituição. Direcionar aos profissionais da área de saúde, um alerta para ocorrência de tal efeito colateral, para que este receba maior enfoque nas prescrições médicas, fornecendo assim, informações precisas e cuidadosas aos pacientes.

Material e Método

O presente trabalho tem como base dados da literatura, tendo sido levado em consideração uma cronologia de publicações voltadas para o assunto enfocado_ xerostomia_ com ênfase especial para a xerostomia de origem medicamentosa. Baseia-se ainda, na experiência profissional de dois dos autores assim como em informações pessoais de diversos cirurgiões dentistas atuantes em consultórios particulares.

Resultado e Discussão

Dados da literatura demonstram que aproximadamente 500 drogas farmacológicas apresentam como um dos principais efeitos colaterais a xerostomia; por esta razão interferem significativamente na qualidade de vida das pessoas que delas fazem uso. Desses fármacos destacam-se os ansiolíticos amplamente utilizados por vasta faixa da população que dele faz uso diário para melhor suportar os obstáculos e desencontros da vida moderna (ASTOR; HANFT; CIOCON, 1999). Os antidepressivos deprimem o sistema nervoso central, provavelmente facilitando a ação do ácido gama aminobutírico, considerado como o maior neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central (SREEBNY & BROICH, 1987; CASTRO, 2000).

É sabido também que os anti-hipertensivos diuréticos são amplamente utilizados já que a população que apresenta hipertensão arterial conta-se aos milhões. Os anti-hipertensivos diuréticos modificam o mecanismo de



reabsorção de sódio nos túbulos contorcidos renais, levando à excreção de sódio e água reduzindo a quantidade de líquido no organismo, o que pode explicar a instalação de xerostomia.

A ação dos anti-heméticos parece estar relacionada aos seus efeitos anti-colinérgicos centrais inibindo os receptores de histamina assim como os quimiorreceptores da medula; os sedativos e hipnóticos agem como depressores do sistema nervoso central, aumentando a ação do ácido gama aminobutírico (GABA); os anticonvulsivantes parecem inibir os íons sódio das membranas das células nervosas, inibem o GABA e deprimem o sistema nervoso central; os antidepressivos através dos neurotransmissores serotoninérgicos inibem a captação de serotonina; os antianginosos produzem diretamente xerostomia e queimação da mucosa lingual; os antipsicóticos/neurolépticos bloqueiam os impulsos gerados pela dopamina nas sinapses ou promovem o bloqueio dos receptores pós-sinápticos da dopamina, no sistema nervoso central. Os anti-inflamatórios não esteróides inibem a atividade da enzima ciclo-oxigenase (COX) diminuindo a síntese de prostaglandinas; os anti-parkinsonianos agem centralmente estimulando os receptores de dopamina. Ou seja, todos os medicamentos mencionados podem levar à xerostomia (BRUNETTI & MONTENEGRO, 2002) sendo importante ressaltar que 21,6% das medicações não relatam causar qualquer efeito colateral na cavidade bucal, o que poderia ser classificado como propaganda enganosa altamente preocupante.

Apesar da xerostomia poder manifestar-se em adultos jovens, sua maior incidência ocorre em pacientes idosos (BRUNETTI & MONTENEGRO, 2002) já que nesta faixa etária as pessoas apresentam uma capacidade de reserva diminuída e tem dificuldades de manter a homeostase quando submetidos a estresse fisiológico (ANDREOLI et al. 1994). Decorrente destes fatos, o envelhecimento

pode, muitas vezes, vir acompanhado de doenças crônicas que representam prejuízos à saúde e por não poderem ser curadas, tornam-se persistentes ou recorrentes durante anos (CASTRO; HARTMANN; SANTOS, 2004). Disto resulta um paciente cujo perfil é o de consumidor de múltiplas drogas medicamentosas necessárias para minorar os efeitos do processo de envelhecimento, o que torna a população idosa mais vulnerável aos riscos de reações adversas e/ou a interações medicamentosas resultantes da utilização de fármacos diversos (TEIXEIRA & LEFRÈV, 2001). Pesquisa realizada por Bardow; Nyvad e Nauntofte (2001) confirmam que mesmo na inexistência de doenças sistêmicas, o idoso faz uso freqüente de muitos medicamentos que acarretam xerostomia.

Devido à tendência da utilização de vários medicamentos simultaneamente, corre-se o risco elevado de aparecerem problemas de saúde associados à utilização de fármacos, especialmente em pacientes portadores de patologias múltiplas. Nestas circunstâncias existe ainda a possibilidade de desencadeamento de interações medicamentosas por tratar-se de uma população com menor capacidade de reverter uma reação adversa à medicação (RAM) se comparada à população jovem, em razão do declínio de seus processos fisiológicos (GERBER, 1982; ANDREOLI et al, 1994; PITKALA; STRANDEBERG; TILVES, 2001; SOARES, 2002). Como é sabido, as reações adversas à medicação (RAM) são definidas na literatura como um evento nocivo, não intencional, que pode ocorrer mesmo com doses usuais, sendo responsáveis por vinte a quarenta por cento dos problemas medicamentosos. As reações adversas à medicação aumentam proporcionalmente com a idade, sendo que nos idosos são de duas a três vezes mais intensas (KATZ, 1998; KAPBORG & SVENSSON, 1999; KIKUCHI, 2002). Sua prevalência e intensidade são diretamente proporcionais ao número de medicamentos utilizados (HICKLER, 1985; ANDREOLI et



al., 1994).

Por outro lado, está comprovado que alguns idosos podem consumir até 4,5 drogas farmacológicas, quando tratados em seus domicílios, valores que sobem para 5,2 medicamentos quando vivem e são tratados em instituições hospitalares ou asilos. Deve-se ainda ter em mente a existência de milhares de idosos que praticam a automedicação o que significa o aumento total de drogas medicamentosas consumidas (MARCUCI & GOMES, 1999; PEREIRA, 2002). Além dos múltiplos efeitos colaterais atribuídos aos medicamentos em geral, pesquisa realizada por Guezi et al. (2000) comprova que o efeito de alguns medicamentos sobre as glândulas parótidas, equivale a seu envelhecimento precoce em 12 ou 13 anos. Por isso, antes de atribuir sintomas como boca seca e disfunções salivares ao processo de envelhecimento ou como meras conseqüência de menopausa, os profissionais da área de saúde envolvidos com tais alterações devem encará-la de forma mais abrangente já que podem estar relacionadas com fatores gerais e/ou medicamentosos capazes de comprometer a saúde geral.

Portanto confirma-se que a prescrição medicamentosa em geral, e para idosos em particular, deveria ser criteriosa levando em consideração aspectos diversos tais como a observação de mudanças do comportamento, que pode ser resultante do efeito colateral dos medicamentos prescritos quanto podem indicar o aparecimento de novas doenças ou mesmo, a progressão de alterações já existentes (VOGEL, 1999).

Assim, embora pouco conhecida ou até mesmo desconsiderada por alguns profissionais (AGUIAR & PARISOTO), a xerostomia se faz presente em grande número de pessoas que, muitas vezes, desconhecem sua existência, muito embora ela possa influenciar a qualidade de vida das pessoas acometidas podendo levá-las, nos casos mais graves, a um estado de desnutrição crônica, devida as mudanças decorrentes da adaptação da dieta às novas

condições bem como conseqüência da dificuldade de mastigação, deglutição e digestão dos alimentos. É ainda importante lembrar que portadores de xerostomia apresentam um quadro de hipossalivação que propicia modificações nos corpúsculos gustativos e conseqüentemente no paladar, que por si só arrefece o apetite; propicia ainda a instalação de *Candida albicans*, de halitose, de doenças gengivais e periodontais, também favorecendo o aumento do índice de cáries, fatores que isoladamente ou em conjunto dificultam a mastigação, a deglutição e a ingestão.

Portanto, apesar de acometer milhares de pessoas e de seus efeitos desastrosos, a xerostomia ainda não merece a devida atenção dos profissionais da área de saúde, principalmente de médicos, dentistas, farmacêuticos, nutricionistas e psicólogos que deveriam lidar com esta patologia de forma integrada, formando uma parceria multidisciplinar.

Nestas circunstâncias, os profissionais da área de saúde devem desempenhar um importante papel atuando como sentinelas e moderadores de tais prescrições, objetivando minorar o sofrimento dos pacientes. Concomitantemente, devem ter sólida formação e serem conhecedores dos problemas oriundos da utilização de medicamentos capazes de causar xerostomia para poder interagir com outros profissionais que prescrevem tais medicamentos, sempre que isto for necessário, visando minimizar os efeitos colaterais dos fármacos responsáveis pela instalação da xerostomia.

Conclusão

Com base na metodologia empregada no presente trabalho é lícito concluir que:

1. embora pouco conhecida e até ignorada por alguns profissionais, a xerostomia se faz presente em milhares de pessoas acarretando efeitos desastrosos;
2. apesar da xerostomia poder manifestar-se em adultos jovens, sua maior incidência ocorre



entre idosos e pacientes do sexo feminino;
3. a xerostomia pode estar associada ao efeito colateral de diversos tratamentos medicamentosos e portadores de patologias múltiplas podem apresentar reações medicamentosas adversas;
4. é urgente que os profissionais da área de saúde lidem com esta patologia de maneira integrada formando uma parceria interdisciplinar, promovendo ações investigativas e de caráter global.

Referências

- AGUIAR, A.A.; PARISOTO, G.B. Comportamento da classe médica e farmacêutica com relação a medicação que causa xerostomia. **Rev. Omnia**, IV ed.:46-51, 2001.
- AMERONGEN, A. V. N.; VEERMAN, E. C. I. Saliva: the defender of the cavity. **Oral Dis.**, 8:12-22, 2002.
- ANDREOLI, T. E.; BENNETT, J. C.; CARPENTER, C. C. J.; PLUM, F.; SMITH Jr., L. H. Biologia do envelhecimento. In: Wyngaarden JB, Smith Jr. LH. **Cecil: medicina interna básica**. 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 748-53, 1994.
- ASTOR, F.C.; HANFT, K.L.; CIOCON, J.O. Xerostomia: a prevalent condition in the elderly. **Ear Nose & Throat.**, 78(7):476-9., 1999.
- BARDOW, A.; NYVAD, B.; NAUNTOFTE B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. **Arch Oral Biol**, 46(5): 413-23, 2001.
- BASKER, R. M.; STURDE, D. W.; DAVENPORT, J. Síndrome da ardência bucal. **Br Dent J.**, 145:9-16, 1983. Disponível em: < www.odontologia.com.br/artigos/sindrome-ardencia-bucal.html>. Acesso em: 25 abr. 2006.
- BRUNETTI, R. F.; MONTENEGRO, F. L. B.- **Odontogeriatrics. Noções de interesse clínico**. São Paulo: Artes Médicas, p.444-63, 2002.
- CASTRO, A. L. **Estomatologia**. São Paulo: Santos, p.139-44, 2000.
- EPSTEIN, J. B.; SCULLY, C. The role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. **J. Can. Dent. Assoc.**, 58(3): 217-21, 1992.
- GERBER, J. G. Drug usage in the elderly. In: Schrier RW, editor. **Clinical internal medicine in the aged**. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 51-65, 1982.
- GUEZZI, E. M.; WAGNER-LANGE, L. A.; SCHOCK, M. A.; METTER, E. J.; BAUM, B. J.; STRECKFU, C. F.; SHIP, J. A. Longitudinal Influence of Age, menopause, hormone replacement therapy, and other medications on parotid flow rates in healthy women. **J. Gerontol.**, 55(1):M34-42, 2000.
- HICKLER, R. B. The physiology of aging: implications for drug therapy. In: HOFFER, E. P. **Emergency problems in the elderly**. Oradell: Medical Economics Books, p.1-17, 1985.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. Texto/Atlas. 10ª. ed. Guanabara Koogan, 2004, p.488.
- KAPBORG, I., SVENSSON, H. The nurse's role in drug handling within municipal health and medical care. **J Adv Nurs**, 30:950-7, 1999.
- KATZ, P. R. Nursing home care. In: DUTHIE, Jr. E. H.; KATZ, P. R. **Practice of geriatrics**. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, p.73-80, 1998.
- LEWIS, I. et al. Use of medication with potential oral adverse drug reactions in community-dwelling elderly. **Spec. Care Dentist.**, 13(4):171-176, 1993.



- LUZ, M. A. A. C.; BIRMAN, E. G. Cárie em pacientes com hipossalivação: aspectos clínicos, terapêuticos e preventivos. **Rev. Bras. Odont.**, 8(6): 27-31, 1996.
- MANDEL, I. D. The hole of saliva in maintaining oral homeostasis. **J. Am. Dent. Assoc.**, 119:298-304, 1989.
- MARCUCI, M. F. N.; GOMES, M. M. B. C. Interação Droga-Nutriente em Idosos. In: PAPÁLEO NETTO, M. **Gerontologia: A velhice e o envelhecimento em visão globalizada**. São Paulo: Atheneu, p.273-83, 1999.
- MATHEUS, G; MATHEUS, M. T. G. Novo enfoque sobre a fisiopatologia das glândulas salivares. **OmniaSaúde**, 2(2):59-77, 2005.
- NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. **Patologia Oral & Maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 798.
- NISA-CASTRO, S. A. F.; HARTMANN, A. C. V. C.; SANTOS, A. C. Medicamentos associados à xerostomia e a distúrbios das funções orofaciais em idosos. **Rev. Fonoaudiologia Brasil**. 5(2):1-7, 2004. Disponível em: <<http://www.fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 29 abr. 2006.
- OSTERBERG, L. M.; LANDAHL, S.; HEDEGARD, B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. **J. Oral Rehab**, 11:157-70, 1984.
- PEREIRA, C. M. M. S. Efeitos bucais das drogas: cuidados na terceira idade. In: BRUNETTI, R. F.; MONTENEGRO, F. L. B. **Odontogeriatría. Noções de interesse clínico**. São Paulo: Artes Médicas, p.131-50, 2002.
- PITKALA, K. H.; STRANDBERG, T. E.; TILVIS, R. S. Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomized, controlled trial. **Drugs Aging**, 18:143-9, 2001.
- POLLOCK, B. G.; MULSANT, B. H.; NEBES, R. Serum anticholinergic activity in elderly depressed patients treated with paroxetine or nortriptyline. **Am. J. Psychiatry**, 155(8):1110-2, 1998.
- SHAFER, W. G.; HINE, M.K.; LEVY, B.M. **Tratado de Patologia Bucal**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 224-25, 1987.
- SMITH, R. G.; BURTHUR, P. Oral side effects of the most frequently prescribed drugs. **Spec. Care Dentist.**, 14(3):96-102, 1994.
- SOARES, M. A. O medicamento e o idoso, 2002. Disponível em: <http://www.farmmed.br/farmacutico/atenc_farac2.asp?cod=241/>. Acesso em: 21 mai. 2006.
- SREEBNY, L. M.; BROICH, G. Xerostomia: dry mouth. In: SREENBNY, L. M. **The salivatory system**. Boca Raton: CPC, 233p, 1987. In: NISA-CASTRO, S. A. F.; HARTMANN, A. C. V. C.; SANTOS, A. C. Medicamentos associados à xerostomia e a distúrbios das funções orofaciais em idosos. **Rev. Fonoaudiologia Brasil**. 5(2):1-7, 2004. Disponível em: <<http://www.Fonoaudiologia.org.br/>>. Acesso em: 29 abr. 2006.
- TEIXEIRA, J. J. V.; LEFÈVRE, F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. **Rev. Saúde Publ.**, 35(2):201-213, 2001.
- VOGEL, D.B. Drugs, older persons and communication impairment. **ASHA Gerontology**, 4(1):3-8, 1999.



Normas para publicação

Revista Omnia-Saúde, das Faculdades Adamantinenses Integradas – FAI, tem por objetivo publicar artigos nas seguintes formas: Trabalhos Originais, Revisão de Literatura, Relato de Casos, Resenhas, Notas e Informações.

A Revista reserva-se o direito de submeter os originais à apreciação do Conselho Editorial que dispõe de plena autoridade para decidir sobre a conveniência de sua aceitação, podendo, inclusive reapresentá-los aos autores com sugestões para que sejam feitas as alterações necessárias e/ou para que sejam adaptados às normas editoriais da revista. Os artigos não selecionados poderão ser novamente apreciados por ocasião das edições seguintes ou serão devolvidos aos autores. Os artigos serão avaliados por pareceristas de comprovada competência, cujos nomes permanecerão em sigilo.

Os trabalhos poderão ser entregues em disquetes ou CD, acompanhados de uma cópia impressa em lauda padrão, fonte **Times New Roman 12**, em **espaçamento simples**. Alguns termos ou frases que o autor queira dar destaque, deverá fazê-lo em **negrito**. Poderão também ser enviados através do e-mail: omniasaude@fai.com.br e somente serão oficialmente considerados entregues, quando do retorno do e-mail acusando seu recebimento.

Os trabalhos originais devem conter: Introdução, Material e Métodos, Resultado, Discussão, Conclusão e Referências. **Agradecimento**, quando existir, deverá situar-se precedendo as Referências.

A primeira página deve conter o **título** (em português e inglês, em caixa baixa); **nome do autor ou autores**; **titulação** e **instituição a que**

pertencam os autores; **resumo**; **palavras-chave** (quatro palavras ou expressões); **abstract**; **key-words**. A **introdução** deverá iniciar no topo da página.

A separação entre parágrafos deve ser feita em **dois espaçamentos simples** e sem a utilização da tecla **Tab** para marcar o recuo do parágrafo.

As notas de rodapé devem ser evitadas e somente aceitas para informações adicionais ou esclarecimentos necessários.

As referências acompanham as normas 6023/02 e 10520/01 da ABNT e obedecem a ordem alfabética dos sobrenomes dos autores. As obras de responsabilidades de entidades (órgãos governamentais, empresas, associações, congressos, seminários) têm entrada, de modo geral, pelo seu próprio nome por extenso.

No texto, os autores referenciados serão indicados pelo sobrenome em letras minúsculas e a data entre parênteses. Ex. Silva (2000). Quando forem citados dois autores, estes devem ser separados por ponto e vírgula. No caso de mais de três autores, indica-se apenas o primeiro acrescentando-se a expressão et al.

Acrescentar-se-á o número da página, em caso de citação textual. Ex: (SOERENSEN, 1999, p. 45).

Tratando-se de citação textual até três linhas, siga este exemplo: Segundo Teixeira (1997, p.1), "(...) novas descobertas realizadas no campo da alimentação e da nutrição dos animais". Noutras palavras, ocorreram mudanças na alimentação e na nutrição dos animais.

Exemplos de assentamento (Referências)



Periódicos

NOME DE TODOS OS AUTORES. Título do artigo. **Título abreviado do periódico**, volume (número): paginação inicial-final, ano de publicação. Exemplo: ABALOS, J.W. The ophryphagus rabbits of Pseudo boa cloelia. **Toxicon**, 1: 90-92, 1963.

Livros

AUTORES. **Título da publicação**. nº da edição. Local: firma editora, ano de publicação, páginas consultadas. Exemplos: PEREIRA, A.R.; MACHADO, E.C. **Análise quantitativa do crescimento de comunidades vegetais**. Campinas: Instituto Agrônômico, 1987. (Boletim Técnico, 114). / TORTORA, G. **Corpo humano, fundamentos de anatomia e fisiologia**. 4. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

Capítulos de livros

SOBRENOME, PRENOME abreviado do autor do capítulo. Título: subtítulo (se houver) do capítulo. In: AUTOR DO LIVRO (tipo de participação do autor na obra, Org(s), Ed(s) etc. se houver). *Título do livro*: subtítulo do livro (se houver). Local de publicação: Editora, data de publicação. paginação referente ao capítulo. Exemplo: BANKS-LEITE, L. As questões linguísticas na obra de Piaget: apontamentos para uma reflexão crítica. In: _____. (Org.). *Percursos piagetianos*. São Paulo: Cortez, 1997. p. 207-223. / GRIZE, J. B. Psicologia genética e lógica. In: BANKS-LEITE, L. (Org.). *Percursos piagetianos*. São Paulo: Cortez, 1997. p. 63-76.

Colaboração em obras coletivas

As obras de responsabilidade de entidades coletivas (órgão governamentais, empresas, associações, congressos, seminários, etc.) têm

entrada pelo seu próprio nome, por extenso, em caixa alta, considerando a subordinação hierárquica quando houver. Exemplo: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR 6023: informação e documentação: referência – elaboração*. Rio de Janeiro, 2000.

Trabalhos em Anais de Congressos, Simpósios, etc.

Título: subtítulo (se houver) do evento, número. ano. Local de realização do evento. *Anais...*Local de publicação dos anais: Editora, ano. Total de página. Exemplo: REUNIÃO ANUAL DE PSICOLOGIA, 18., 1988. Ribeirão Preto. *Anais...* Ribeirão Preto: Sociedade de Psicologia de Ribeirão Preto, 1988. 765 p.

Teses, dissertações e Monografias

AUTOR. Título: subtítulo (se houver). Data de defesa. Total de folhas. Tese (Doutorado) ou Dissertação (Mestrado) - Instituição onde a Tese ou Dissertação foi defendida. Local e data de defesa. Descrição física do suporte. Exemplo: FANTUCCI, I. *Contribuição do alerta, da atenção, da intenção e da expectativa temporal para o desempenho de humanos em tarefas de tempo de reação*. 2001. 130 p. Tese (Doutorado em Psicologia) – Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

Documentos em meio eletrônico

Os elementos essenciais para referenciar os documentos em meio eletrônico são os mesmos recomendados para documentos impressos, acrescentando-se, em seguida, as informações relativas a descrição física do meio ou suporte (CD, disquete). Quando se tratar de obras consultadas **on line**, são essenciais as informações sobre o endereço eletrônico,



apresentado entre os sinais < >, precedido da expressão Disponível em: e a data de acesso do documento, precedido da expressão Acesso em: Exemplo: SALES-LIOPIS, J.; NIETO NAVARRO, J.; BOTELLA ASUNCIÓN, A.C. Hidrocefalia. 2005. Disponível em: www.neurocirurgia.com/hidrocefalia/hidrocefalia/htm. Acesso em 03 setembro 2005.

Trabalho publicado em CD

SOBRENOME, PRENOME abreviado do autor do trabalho. Título: subtítulo (se houver) In: NOME DO EVENTO, número., ano. Local de realização do evento. *Anais...* Local de publicação dos Anais: Editora, ano. Descrição física do suporte. Exemplo: RIBEIRO, R. Psicologia social e desenvolvimento do terceiro setor: participação da Universidade. In: CONGRESSO NORTE NORDESTE DE PSICOLOGIA, 2., 2001, Salvador. *Anais...* Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2001. 1 CD.

Artigo publicado em periódico eletrônico

SOBRENOME, PRENOME(s) abreviado. Título: subtítulo (se houver). *Nome do periódico*, local de publicação, volume, número ou fascículo, mês(s) abreviado. ano. <endereço da URL>. Data de acesso:

PAIVA, G. J. Dante Moreira Leite: um pioneiro da psicologia social no Brasil. *Psicologia USP*, São Paulo, v. 11, n. 2, jul./ago. 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 12 mar. 2001.

Artigo de jornal

SOBRENOME, PRENOME abreviado. Título: subtítulo (se houver). *Nome do jornal*, Local de publicação, página, data de publicação do jornal com o mês abreviado. Exemplo: ADES,

C. Os animais também pensam: e têm consciência. *Jornal da Tarde*, São Paulo, p. 4D, 15 abr. 2001.

As tabelas deverão ser numeradas com algarismos arábicos, sempre providas de um título explicativo e construídas de um modo a ser inteligíveis independentemente do texto. A tabela deve ser formatada no modelo simples 1, sendo preta a cor das linhas.

Gráficos, fotos e mapas devem aparecer indistintamente como figuras; devendo ser numerados consecutivamente, acompanhados das respectivas legendas, o mais próximo possível da citação no texto. Enviar o original e fotocópia.

As abreviaturas do nome de revistas devem ser feitas de acordo com as usadas pelos "abstracting journals", como dos Commonwealth Agricultural Bureau. Em caso de dúvida é preferível deixar a referência por extenso encarregando-se, nesses casos, o Editor da Revista **Omnia-Saúde** de abreviá-las.

Os dados, conceitos e opiniões emitidos nos trabalhos bem como a exatidão das referências bibliográficas são de responsabilidade exclusiva dos autores. Com relação à responsabilidade ideológica, os conceitos emitidos nos trabalhos publicados serão de responsabilidade exclusiva dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião do Conselho Editorial.