

Gestão e políticas públicas EM ODONTOLOGIA



2

Emanuela Carla dos Santos
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2022

Gestão e políticas públicas EM ODONTOLOGIA



2

Emanuela Carla dos Santos
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Gestão e políticas públicas em odontologia 2

Diagramação: Daphynny Pamplona
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Emanuela Carla dos Santos

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G393 Gestão e políticas públicas em odontologia 2 / Organizadora
Emanuela Carla dos Santos. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0037-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.370223003>

1. Odontologia. 2. Saúde bucal. I. Santos, Emanuela
Carla dos (Organizadora). II. Título.

CDD 617.6

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

As pesquisas científicas sempre visam o aprimoramento de determinada área para que seja entregue aos usuários um serviço de qualidade. A mesma lógica se segue na odontologia. No setor público, estudos sobre a necessidade dos indivíduos e formas mais eficientes de ofertar de saúde bucal embasam a gestão e organização de políticas públicas.

Este e-book traz um compilado de estudos de várias áreas da odontologia e dissemina o conhecimento para a comunidade científica.

Espero que a leitura do conteúdo aqui apresentado desperte cada vez mais sua busca pelo conhecimento.

Emanuela Carla dos Santos

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A MÚSICA COMO INSTRUMENTO DE ATIVIDADES EDUCATIVAS EM SAÚDE BUCAL NA LÍNGUA INDÍGENA PARAKANÃ

Marlene Ribeiro de Oliveira
Alúcio Ferreira Celestino Júnior
Bruno de Oliveira Miiller
Simone Dutra Lucas
Saul Martins Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230031>

CAPÍTULO 2..... 13

ANÁLISE DO CRESCIMENTO MICROBIANO EM CICATRIZADORES, POR MEIO DA APLICAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

Nicole Macedo de Paula
Tarcila Triviño

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230032>

CAPÍTULO 3..... 24

AVALIAÇÃO DE TÉCNICA EXODÔNTICA COM EXTRATOR MINIMAMENTE TRAUMÁTICO

Adyelle Dantas Ribeiro
Cinthia Mayara Rodrigues Xavier
Erasmus Freitas de Souza Júnior
Eudes Euler de Souza Lucena
Ricardo Viana Bessa Nogueira
Hécio Henrique Araújo de Moraes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230033>

CAPÍTULO 4..... 38

CONSENSO SOBRE OS LIMITES DOS CIMENTOS DE IONÔMERO DE VIDRO PARA INDICAÇÕES RESTAURADORAS

Maria Fidela de Lima Navarro
Renata Corrêa Pascotto
Ana Flávia Sanches Borges
Carlos José Soares
Daniela Prócida Raggio
Daniela Rios
Eduardo Bresciani
Gustavo Fabián Molina
Hien Chi Ngo
Ivana Miletic
Jo Frencken
Linda Wang
Rafael Menezes-Silva
Regina Maria Puppim-Rontani

Ricardo Marins de Carvalho
Sevil Gurgan
Soraya Coelho Leal
Tamer Tüzüner
Ticiane Cestari Fagundes
John William Nicholson
Sharanbir Kaur Sidhu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230034>

CAPÍTULO 5..... 58

CONSENSO SOBRE LOS LÍMITES DE LOS CEMENTOS DE IONÓMERO DE VIDRIO PARA INDICACIONES RESTAURADORAS

Maria Fidela de Lima Navarro
Renata Corrêa Pascotto
Ana Flávia Sanches Borges
Carlos José Soares
Daniela Prócida Raggio
Daniela Rios
Eduardo Bresciani
Gustavo Fabián Molina
Hien Chi Ngo
Ivana Miletić
Jo Frencken
Linda Wang
Rafael Menezes-Silva
Regina Maria Puppini-Rontani
Ricardo Marins de Carvalho
Sevil Gurgan
Soraya Coelho Leal
Tamer Tüzüner
Ticiane Cestari Fagundes
John William Nicholson
Sharanbir Kaur Sidhu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230035>

CAPÍTULO 6..... 79

CHECAGEM DO ESTOQUE CASEIRO E USO DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS DE UM MUNICÍPIO DE PEQUENO PORTE DA REGIÃO SUL DO BRASIL

Hugo José Landgraf Júnior
Flávia Martão Flório
Luciane Zanin de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230036>

CAPÍTULO 7..... 92

EXPRESSÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA CICLOXIGENASE-2, CICLINA D1, CD68, TNF- α E TGF- β EM LESÕES BUCAIS DA GVHD CRÔNICA

Aline Gonçalves Salvador

Híttalo Carlos Rodrigues de Almeida
Rebeka Thiara Nascimento dos Santos
Márcia Maria Fonseca da Silveira
Ana Paula Veras Sobral

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230037>

CAPÍTULO 8..... 104112

INDIVÍDUOS COM ELEVADA GLICEMIA PÓS PRANDIAL APRESENTAM MAIOR PREVALÊNCIA DE PERIODONTITE GRAVE

Leandro Machado Oliveira
Kimberly da Silva Pilecco
Daniel Fagundes de Souza
Maísa Casarin
Fabrício Batistin Zanatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230038>

CAPÍTULO 9..... 109

NÍVEL DE ANSIEDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS

Alessandro Hyczy Lisboa
Rafael Marques dos Santos
Leonardo Piazzetta Pelissari
Evaldo Artur Hasselmann Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3702230039>

CAPÍTULO 10..... 121

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM TRAUMA FACIAL ATENDIDOS EM UM HOSPITAL ESTADUAL DE EMERGÊNCIA DO ESTADO DE GOIÁS

Lucas Pires Da Silva
Laryssa Thainá Mello Queiroz Cunha
Sarah Pedroso Saliba
Lucas Teixeira Brito
Ângela Beatriz Cavalcante de Amorim Izac
Rubens Jorge Silveira
Germano Angarani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.37022300310>

CAPÍTULO 11..... 130

PREPARO DE CANAIS RADICULARES COM INSTRUMENTOS DE NITI: UMA VISÃO CLÍNICA PELO PROJETO DE EXTENSÃO PEDCA

Erika Sales Joviano Pereira
Maria Tereza Pedrosa de Albuquerque
Roberta Bosso Martelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.37022300311>

CAPÍTULO 12	140
SALIVARY INTERLEUKIN 6 AND SIALIC ACID IN PERIODONTITIS	
Jwan Ibrahim Jawzali	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.37022300312	
CAPÍTULO 13	156
SÍNDROME DA COMBINAÇÃO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ETIOPATOGENIA, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO - REVISÃO LITERÁRIA	
Isabela Sandim Sousa Leite Weitzel	
Lílian Lima Lopes	
Renata Cristiane Muffato Itaborahy	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.37022300313	
CAPÍTULO 14	168
TÉCNICAS DE MANEJO DO COMPORTAMENTO PARA O ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO DE CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO	
Beatriz Gerenutti	
Cibelle Albuquerque de La Higuera Amato	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.37022300314	
CAPÍTULO 15	178
TRATAMENTO DAS HIPERTROFIAS MASSETÉRICAS E TEMPORAIS FACIAIS COM TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
Kainã Matheus de Andrade Lira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.37022300315	
SOBRE A ORGANIZADORA	189
ÍNDICE REMISSIVO	190

CAPÍTULO 7

EXPRESSÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DA CICLOXIGENASE-2, CICLINA D1, CD68, TNF- α E TGF- β EM LESÕES BUCAIS DA GVHD CRÔNICA

Data de aceite: 01/02/2022

Aline Gonçalves Salvador

Estomatologista, Universidade de Pernambuco,
Faculdade de Odontologia de Pernambuco,
FOP-UPE
Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/4819738664234087>

Híttalo Carlos Rodrigues de Almeida

Doutorando em Clínica Odontológica com
Ênfase em Estomatologia e Patologia Oral,
Universidade de Pernambuco, Faculdade de
Odontologia de Pernambuco, FOP-UPE
Recife-PE
<https://orcid.org/0000-0001-7348-6601>

Rebeka Thiara Nascimento dos Santos

Mestre em Clínica Odontológica com
Ênfase em Estomatologia e Patologia Oral,
Universidade de Pernambuco, Faculdade de
Odontologia de Pernambuco, FOP-UPE
Recife-PE
<https://orcid.org/0000-0002-0422-8593>

Márcia Maria Fonseca da Silveira

Doutor em Diagnóstico Bucal (Radiologia
Odontológica e Imaginologia), Universidade
de Pernambuco, Faculdade de Odontologia de
Pernambuco, FOP-UPE
Recife-PE
<https://orcid.org/0000-0002-2611-5661>

Ana Paula Veras Sobral

Doutor em Patologia Bucal, Universidade de
Pernambuco, Faculdade de Odontologia de
Pernambuco, FOP-UPE
Recife-PE,
<https://orcid.org/0000-0002-0801-9385>

RESUMO: Objetivo: Analisar a expressão imuno-histoquímica das proteínas Ciclina-D1, COX-2, TNF- α , TGF- β e CD68 em lesões bucais de pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas, com manifestações de GVHD crônica (cGVHD). **Material e métodos:** Foram selecionados 5 casos de lesões bucais de cGVHD e 5 casos de lesões bucais de pacientes-controle, e submetidos à análise morfológica pela técnica de imuno-histoquímica através do método da estreptoavidinabiotina, utilizando os anticorpos anti: Ciclina-D1, COX-2, TNF- α , TGF- β e CD68. **Resultados:** A CD-1 foi expressa em lesões bucais da cGVHD de granuloma piogênico e mucocele em áreas de reparo. A COX-2 e o TGF- β se expressaram em lesões da cGVHD da mesma forma que em lesões de pacientes não transplantados. O TNF- α não foi expresso nas lesões bucais de cGVHD e os macrófagos (CD68+) exibiram positividade em ambos os grupos. **Conclusão:** Não é possível utilizar as proteínas Ciclina-D1, COX-2, TNF- α , TGF- β e CD68 como marcadores da GVHD crônica, visto que não foram observadas, na amostra estudada, diferenças nas suas expressões entre as lesões bucais da cGVHD e as lesões utilizadas como controle.

PALAVRAS-CHAVE: Doença do Enxerto versus Hospedeiro; Transplante de Medula Óssea; Imuno-Histoquímica.

ABSTRACT: Objective: To analyze the immunohistochemical expression of Cyclin-D1, COX-2, TNF- α , TGF- β and CD68 proteins in oral

lesions of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation with chronic GVHD (cGVHD) manifestations. **Material and methods:** 5 cases of oral lesions of cGVHD and 5 cases of oral lesions of control patients were selected, and submitted to morphological analysis by the immunohistochemistry technique through the streptavidin-biotin method, using the anti: Cyclin-D1 antibodies. COX-2, TNF- α , TGF- β and CD68. **Results:** CD-1 was expressed in cGVHD oral lesions of pyogenic granuloma and mucocele in repair areas. COX-2 and TGF- β were expressed in cGVHD lesions in the same way as in non-transplant patient lesions. TNF- α was not expressed in cGVHD oral lesions and macrophages (CD68+) exhibited positivity in both groups. **Conclusion:** It is not possible to use the proteins Cyclin-D1, COX-2, TNF- α , TGF- β and CD68 as markers of chronic GVHD, as no differences in their expressions between oral lesions of the cGVHD and lesions used as controls.

KEYWORDS: Graft versus Host Disease; Bone marrow transplant; Immunohistochemistry.

INTRODUÇÃO

A doença do enxerto versus hospedeiro (GVHD) é uma das principais complicações do transplante de células-tronco hematopoiéticas, afetando cerca de 50% a 80% dos pacientes. É caracterizada pela reação de células imunocompetentes do doador (linfócitos T, B ou células Natural Killer) contra os tecidos do paciente, ou, através de respostas inflamatórias exacerbadas após transplante alogênico de células hematopoiéticas (alloHCT). Sua classificação se dá em aguda e crônica.

A GVHD aguda é, algumas vezes, confundida com outras manifestações comuns a pacientes que passam por terapias com radiação e/ou quimioterapia; a GVHD crônica é a principal causa de mortalidade não maligna pós alloHCT (Henden, 2015; Funke et al., 2016; Perkey et al., 2018). A **ciclina D1** é uma proteína que participa regulando o ciclo celular e encontra-se em baixo nível em tecidos fisiologicamente normais e a **ciclooxigenase 2 (COX-2)** é uma enzima envolvida no metabolismo do ácido araquidônico produzindo autacóides. A COX-2 é chamada de ciclooxigenase pró-inflamatória por estar presente em pequenas quantidades nos tecidos, mas aumenta sua concentração após um estímulo inflamatório.

A **CD68** é uma glicoproteína altamente expressa em monócitos, macrófagos, como também em linfócitos T (Murphy et al., 2010 e Rezis et al., 2011). Na GVHD, a inflamação pode ser desencadeada pela lesão tecidual resultante de regimes de condicionamento que usam radiação, ou quando células imunocompetentes do doador reagem contra os tecidos do paciente. O **TNF- α** é liberado após os danos induzidos pelos regimes de condicionamento por radiação/quimioterapia, sendo o maior mediador da terceira fase na patogenia da GVHD aguda (Kreisel et al., 2012). Na fase crônica da doença, o TNF- α estimula a produção de colágeno por fibroblastos, produzindo lesões fibróticas (Haverman et al., 2014).

As manifestações de GVHD oral aguda e crônica são clinicamente caracterizadas pela mucosa com respostas de hiperqueratose, eritema, inflamação, atrofia, ulcerações

pseudomembranas, fibroses, disfunção de glândula salivar e alteração de paladar, distúrbios esses que lembram doenças imunologicamente mediadas, tais como Líquen Plano, Lúpus, Esclerose Sistêmica e Síndrome de Sjögren (Woo et al.; 1997; Schubert et al. 2008; Filipovich, 2008).

O objetivo deste estudo foi avaliar a imunexpressão das proteínas CD-1, COX-2, CD68, TNF- α e TGF- β em lesões bucais de GVHD crônica em pacientes pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade de Pernambuco (UPE) sob o número **CAAE**: 46239315.0.0000.5207. Trata-se de um estudo laboratorial retrospectivo. Todos os casos selecionados foram atendidos no setor de Odontologia do HEMOPE. Um total de 10 pacientes - sendo 5 casos de lesões bucais de cGVHD e 5 casos de lesões bucais de pacientes-controle - foi submetido à análise morfológica e imuno-histoquímica através do método da estreptoavidinabiotina, utilizando os anticorpos anti: Ciclina-D1, COX-2, CD68, TNF- α e TGF- β . Em cinco casos de cGVHD foi realizada imunohistoquímica por haver material suficiente nos blocos de parafina. Foram utilizados 5 casos-controle, com o mesmo tipo de lesão, em pacientes não transplataados. A descrição dos resultados foi realizada sob duas formas: análise demográfica e de diagnóstico, constituindo o tipo de análise estatística descritiva.

TÉCNICA IMUNO-HISTOQUÍMICA

A técnica imuno-histoquímica foi realizada no laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia de Pernambuco – FOP/UPE pelo método da estreptavidinabiotina peroxidase, otimizado com o sistema de amplificação LSAB (Labeled StresAvidin Biotin for mouse primary antibody - DAKO).

As amostras, após fixadas em formol a 10% e emblocadas em parafina, foram submetidas a cortes de 3 μ m. Estes foram estendidos em lâminas de vidro previamente limpas e desengorduradas, preparadas com adesivo à base de 3-aminopropyltriethoxy-silano (Sigma Chemical CO., St Louis, MO, USA). Inicialmente os cortes foram desparafinados em 2 banhos de xilol. O primeiro a 60°C, por 30 minutos, e o segundo, à temperatura ambiente, por 20 minutos. Em seguida, os cortes foram reidratados em cadeia descendente de etanol, a partir de 3 passagens em etanol absoluto (100%), seguidos por etanol 95%, 85%, 80%, durante 5 minutos cada. Posteriormente, procedeu-se à retirada do pigmento formólico com as secções submetidas à solução de hidróxido de amônio a 10%, em etanol, durante 10 minutos. Em seguida, os preparos foram lavados em água corrente por 10 minutos e duas passagens em água destilada. Após a preparação dos cortes histológicos, deu-se início à fase de recuperação antigênica em três ciclos de 5 minutos cada, no microondas, em

solução de citrato, com pH 6.0. O bloqueio da peroxidase endógena tecidual foi realizado com peróxido de hidrogênio a 10 volumes e água destilada, em duas trocas de 15 minutos cada. Em seguida, foram lavadas em água corrente por 10 minutos e colocadas em solução tampão de PBS (Phosphate Buffer Solive) em pH 7.4 com duas trocas de 5 minutos cada.

Os anticorpos secundário e terciário tiveram como sequência de incubação, 30 minutos cada. Foi utilizado o kit LSAB peroxidase (DAKO Corporation).

A seguir, duas passagens em PBS em pH 7.4, de 5 minutos cada. Incubação em solução contendo o agente cromógeno DAB (Diaminobenzidina, Sigma Chemical CO, USA) na concentração de 30mg em 100ml de PBS em pH 7.4, ativada por 600ml de peróxido de hidrogênio 10 volumes a 0,3%, durante 5 minutos, em câmara escura. Os cortes foram lavados em água corrente por 10 minutos e depois, duas passagens em água destilada, de 5 minutos cada. Foram contra-corados com hematoxilina de Mayers por 45 segundos. Após lavagem em água corrente, durante 10 minutos, seguiram os passos de desidratação em cadeia crescente de etanol (80% ao absoluto) por 3 minutos cada, diafanização em xilol e montagem das lâminas com Entelan.

ANÁLISE DO PERFIL IMUNO-HISTOQUÍMICO

A imunomarcção foi analisada à microscopia de luz, considerando-se os seguintes aspectos: o tipo de célula imunopositiva, a localização celular (membrana ou citoplasma), a distribuição tecidual (focal ou difusa). O padrão de imunoexpressão foi classificado quanto à presença (+) ou ausência (-), e quantitativamente, para cada caso, foi atribuído um escore de imunomarcção quanto ao percentual de células positivas: **escore 0** – nenhuma célula positiva, **escore 1**- 1-49% das células positivas; **escore 2**- > 50% células positivas.

Para o estudo imuno-histoquímico, foram obtidas secções de 3 mm de espessura a partir de blocos de tecido embebidos em parafina e colocados em lâmina de vidro silanizado. Após a desparafinação, as secções foram então lavadas em solução salina tamponada com fosfato (PBS) e submetidas à recuperação do antígeno. Em sequência, as amostras foram imersas em peróxido de hidrogênio a 3% para bloquear a atividade da peroxidase endógena. Após o tratamento com soro normal, as secções foram incubadas com o anticorpo primário anti-CD68 numa câmara úmida, à temperatura ambiente, através do método de estreptavidina-biotina peroxidase otimizada pelo sistema de amplificação LSAB (estreptavidina-biotina para anticorpos primários, DAKO, Carpinteria, CA, EUA). A atividade da peroxidase foi visualizada por imersão das secções de tecido em diaminobenzidina (líquido DAB + substrato, DAKO), o que resultou em um produto de reação marrom. Finalmente, as secções foram contrastadas com hematoxilina de Mayer e cobertas. Secções de mucosa bucal e osso foram utilizadas como controles positivos para o anticorpo anti-CD68. Os controles negativos foram obtidos por meio da incubação com a imunoglobulina (IgG) primária, indicada pelo fabricante.

AValiação Imunológica e Análise Estatística:

A análise imuno-histoquímica foi realizada de forma cega, por dois observadores com microscópio Nikon E200 (Nikon, NY, EUA). As seções de tecido foram examinadas sob microscopia óptica (aumento de 100x) para identificar áreas contendo o maior número de células imunorreativas. E os campos microscópicos selecionados foram analisados com uma ampliação 400x. Para a avaliação da imunomarcção do CD68, foram considerados os seguintes aspectos: presença (+) ou ausência (-) e, quantitativamente aos casos positivos como: fraca (+), moderada (++), intensa (+++) e muito intensa (++++) de imunomarcção. Essa análise também verificou a marcação quanto à distribuição na lesão, se focal ou difusa. Semiquantitativamente, os escores de imunexpressão foram atribuídos à porcentagem de células positivas em cada caso: escore 0 - sem células positivas; escore 1 - 1-10% de células positivas; escore 2 a 10-25% de células positivas; escore 3 - 25-50%; escore 4 -> 50%.

RESULTADOS

Dos cinco casos de lesões bucais de GVHD crônica pesquisados, todos os pacientes eram do sexo masculino, com média de idade de 26 anos. Um paciente estava na 2ª década de vida (18 anos), 02 (dois) na 3ª década de vida (23 e 25 anos), 01 (um) na 4ª década de vida (38 anos) e 01 (um) não foi informado. Quanto às regiões anatômicas e ao tipo de lesões bucal de GVHD crônica, na mucocela esteve presente no lábio inferior e ventre da língua; o granuloma piogênico no rebordo alveolar e dorso da língua e o processo inflamatório inespecífico na mandíbula.

Dos 05 (cinco) casos pesquisados, de pacientes não transplantados utilizados como controle, 03 (três) casos eram do sexo masculino e 02 (dois) casos do sexo feminino. Os pacientes apresentaram média de idade de 31,75 anos. Um paciente estava na 1ª década de vida (4 anos), 01 (um) na 3ª década de vida (21 anos), 01 (um) na 5ª década de vida (41 anos), 01 (um) na 7ª década de vida e 01 (um) dos prontuários não continha informações referentes à idade do paciente.

ANÁLISE MORFOLÓGICA

A análise morfológica dos casos de lesões bucais de GVHD crônica do nosso estudo foi descrita em grupos separados, de acordo com o diagnóstico histológico, no intuito de facilitar a compreensão.

Mucocele - Na porção de lâmina própria visualiza-se área de mucina extravasada, circundada por tecido de granulação. Presença de infiltrado inflamatório rico em macrófagos, bem como glândulas salivares menores (Figura 3A e 3B).

Granuloma Piogênico - Fragmentos de mucosa revestida por epitélio pavimentoso

estratificado, com áreas de acantose e de ulceração. Na lâmina própria observa-se tecido de granulação com intenso infiltrado inflamatório mono e polimorfonucleado, edema, além de vasos sanguíneos de tamanho e formas variados (Figura 3C e 3D).

Processo Inflamatório Inespecífico - Fragmentos de mucosa revestidos por epitélio pavimentoso estratificado com edema intraepitelial, exibindo áreas de acantose e ulceração. O tecido conjuntivo subjacente exibe intenso infiltrado inflamatório constituído por células mono e polimorfonucleadas, e exsudado hemorrágico (Figura 3E e 3F).

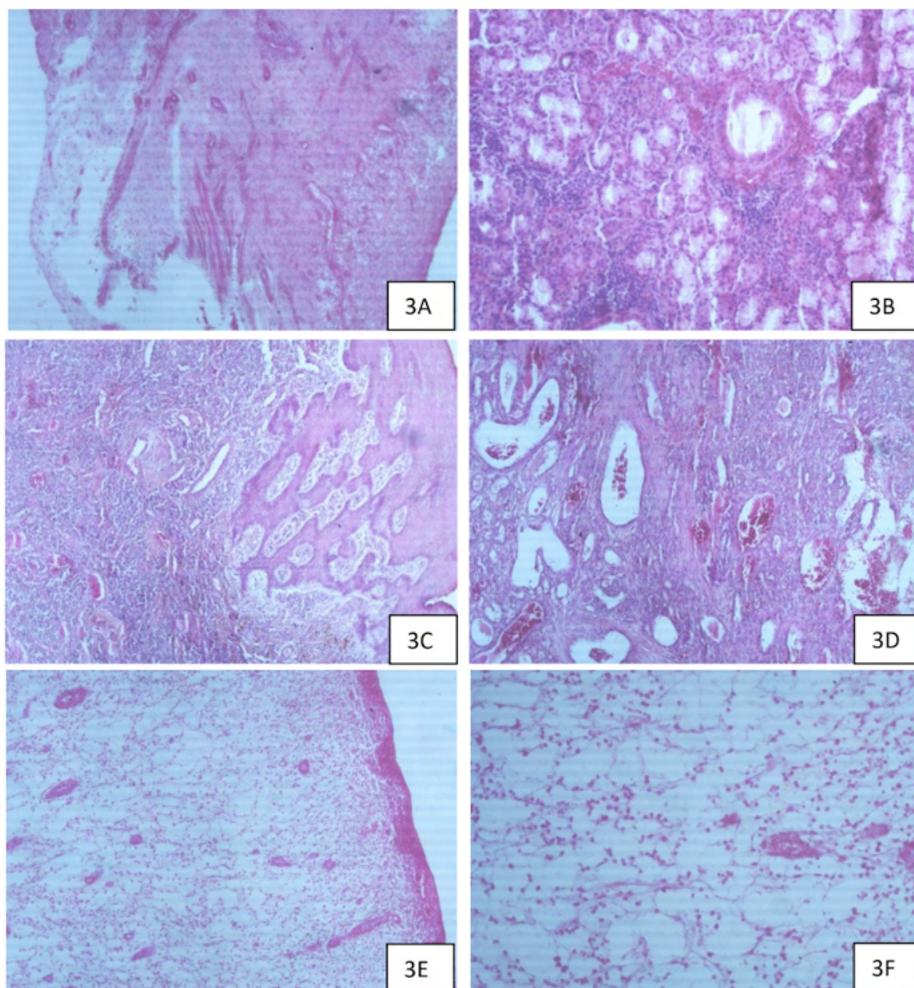
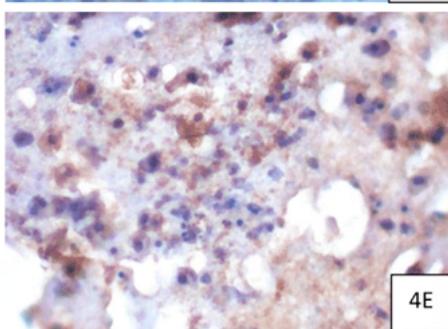
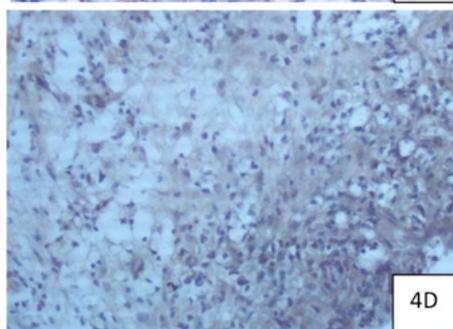
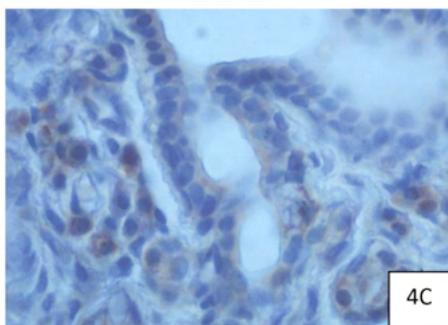
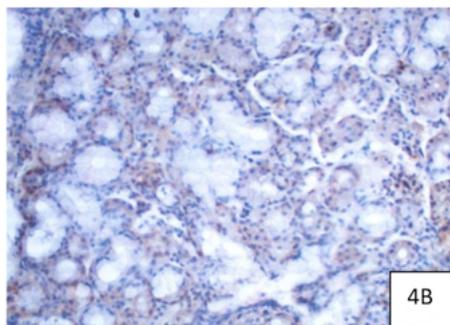
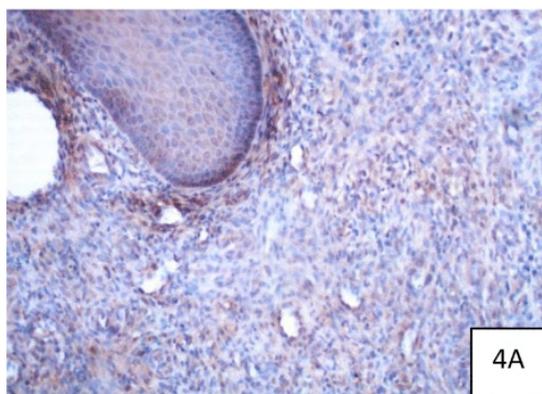
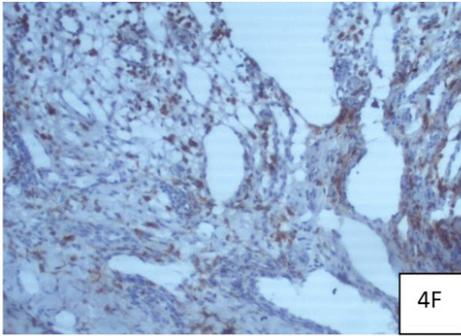


Figura 3. A. Mucocele. Área de mucina extravasada circundada por tecido de granulação (H.E. 40x). 3. B. Mucocele. Glândulas salivares menores associadas a infiltrado inflamatório (H.E. 100x). 3. C. Granuloma Piogênico. Fragmentos de mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado com áreas de acantose (H.E. 40x). 3. D. Granuloma Piogênico. Tecido de granulação com intenso infiltrado inflamatório, edema e vasos sanguíneos de tamanho e formas variados (H.E. 100x). 3. E. Processo Inflamatório Inespecífico. Áreas de ulceração, edema e intenso infiltrado inflamatório (H.E. 40x). 3. F. Processo Inflamatório Inespecífico. Tecido conjuntivo contendo infiltrado inflamatório e edema (H.E. 100x).

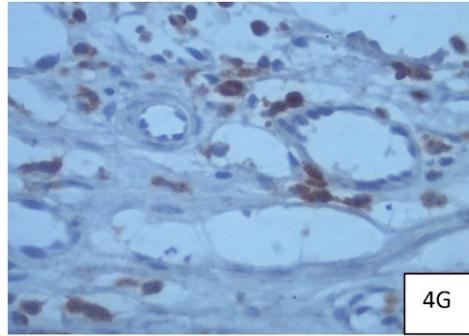
ANÁLISE IMUNO-HISTOQUÍMICA

A CD-1 foi expressa em lesões bucais da cGVHD de granuloma piogênico e mucocele em áreas de reparo. A COX-2 e o TGF- β se expressam em lesões da cGVHD da mesma forma que em lesões de pacientes não transplantados. O TNF- α não apresentou expressão imuno-histoquímica nas lesões bucais de cGVHD, e os macrófagos (CD68+) exibiram positividade em ambos os grupos.



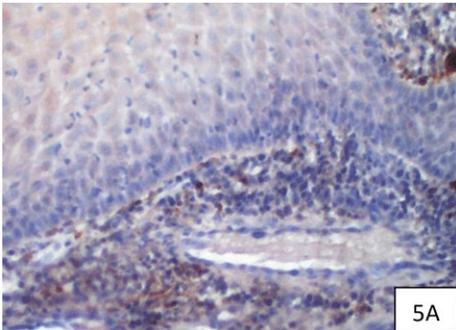


4F

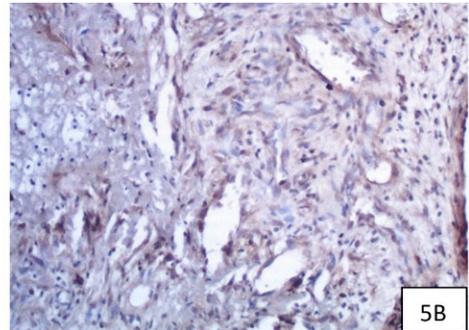


4G

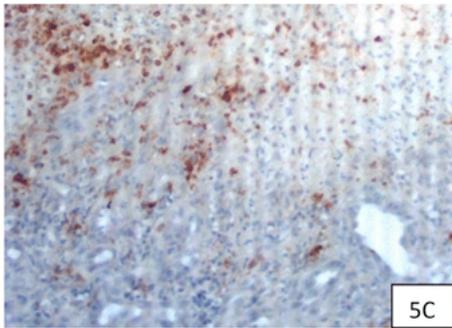
Figura 4. **A.** Caso. Mucocele. Escore 1, marcação do núcleo de células na lâmina própria (IHQ, CD1, 40x). **B.** Caso. Mucocele. Escore 1, marcação de células presentes no infiltrado inflamatório (IHQ, COX-2, 100x). **C.** Controle. Mucocele. Escore 1, marcação da membrana do retículo endoplasmático de células imunomarcadas no tecido de granulação (IHQ, COX-2, 200x). **D.** Caso. Mucocele. Escore 2, marcação difusa de células no tecido de granulação (IHQ, TGF- β , 40x). **E.** Controle. Mucocele. Escore 2, marcação de células no tecido conjuntivo (IHQ, TGF- β , 100x). **F.** Caso. Mucocele. Escore 3, marcação difusa de células no tecido conjuntivo (IHQ, CD68, 40x). **G.** Controle. Mucocele. Escore 3, marcação da membrana e citoplasma de células no infiltrado inflamatório (IHQ, CD68, 200x).



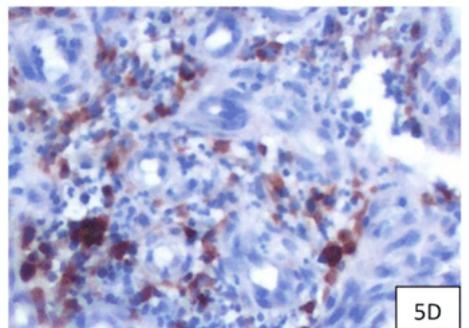
5A



5B



5C



5D

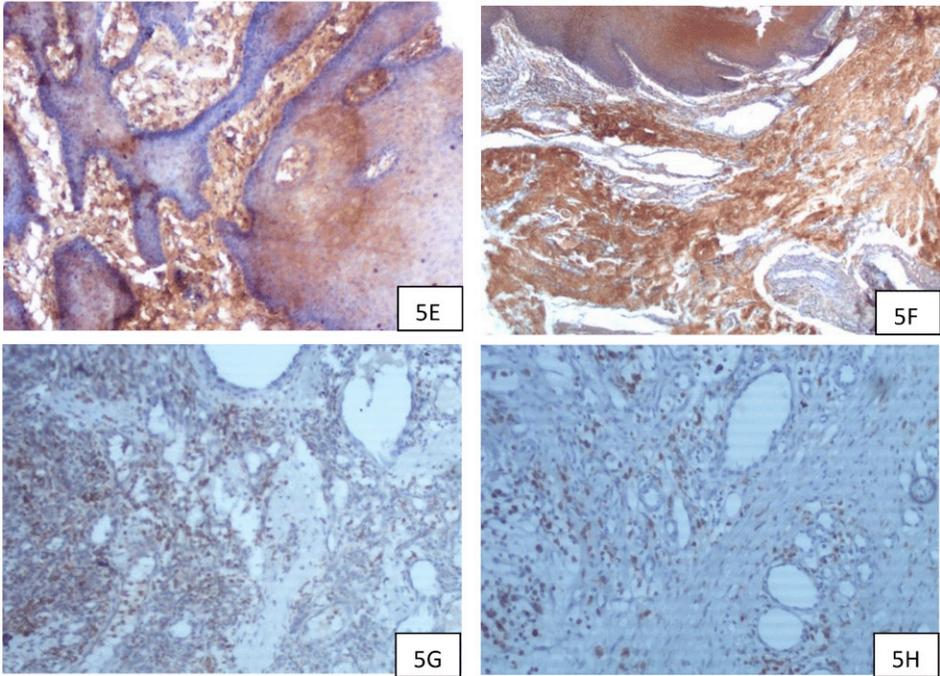


Figura 5. **A.** Caso. Granuloma Piogênico. Escore 1, marcação do núcleo de células na lâmina própria (IHQ, CD1, 100x). **5.B.** Controle. Granuloma Piogênico. Escore 1, marcação do núcleo de células presentes no tecido de granulação (IHQ, CD1, 200x). **5.C.** Caso. Granuloma Piogênico. Escore 1, marcação difusa células no tecido de granulação (IHQ, COX-2, 40x). **5.D.** Controle. Granuloma Piogênico. Escore 1, marcação difusa de células no infiltrado inflamatório (IHQ, COX-2, 200x). **5.E.** Caso. Granuloma Piogênico. Escore 2, marcação difusa da matriz extracelular de células nos tecidos epitelial e conjuntivo (IHQ, TGF- β , 100x). **5.F.** Controle. Granuloma Piogênico. Escore 2, marcação difusa de células no tecido epitelial e conjuntivo (IHQ, TGF- β , 100x). **5.G.** Caso. Granuloma Piogênico. Escore 3, marcação focal de células no infiltrado inflamatório (IHQ, CD68, 40x). **5.H.** Controle. Granuloma Piogênico. Escore 2, marcação difusa de células no infiltrado inflamatório (IHQ, CD68, 40x).

DISCUSSÃO

De acordo com Margaix-Muñoz et al.; 2015, a apresentação da GVHD aguda é potencialmente fatal e geralmente afeta a pele, trato gastrointestinal e o fígado. A forma crônica é caracterizada pelo envolvimento de vários órgãos, incluindo a cavidade oral. De fato, a cavidade oral pode ser o único local afetado na GVHD crônica. As manifestações clínicas da cGVHD incluem lesões liquenoides, placas hiperqueratóticas e abertura oral limitada secundária à esclerose.

A condição oral é geralmente leve, embora moderada a lesões severas e, ulceradas graves também podem ser observadas, o que fortalece esta pesquisa, onde foram encontradas lesões orais em cGVHD, de forma leve. Em contrapartida, não foi realizado estudo em pacientes com GVHD aguda. De acordo com a literatura, o TNF- α estimula a produção de colágeno por fibroblastos, produzindo lesões fibróticas na cGVHD (Reedy et al.; 2003; Harris et al.; 2013; Yu et al.; 2016). Zhang et al.; 2015 também afirmam que

existem fortes evidências que apoiam a correlação entre níveis de TNF- α e GVHD.

Essas afirmações induziriam, nesta pesquisa, a esperar que o TNF α exibisse resultado positivo nos casos de lesões de cGVHD. Entretanto, as principais drogas imunossupressoras utilizadas na profilaxia da GVHD apresentam ação anti-inflamatória por inibirem a liberação de TNF α , IFN γ , IL-12, IL-6 (Bressan, 2010), o que poderia justificar a ausência de marcação para essa proteína neste estudo, relacionado aos casos.

A marcação dos macrófagos (CD68+) foi positiva em todas as lesões estudadas, cuja intensidade do sinal foi maior nas lesões de GVHD, fortalecendo os dados descritos na literatura, que sugerem que macrófagos (CD68+) são células que se apresentam em quantidade significativamente maior no infiltrado inflamatório de pacientes com cGVHD do que aqueles que não apresentam a doença (Soares et al.; 2005).

Estudos sugerem que a densidade do infiltrado inflamatório da cGVHD bucal apresenta relação com focos da doença em outros órgãos (Nakamura et al.; 1996). Sabe-se que a COX-2 está presente em pequenas quantidades nos tecidos, mas aumenta sua concentração após uma lesão, ou pode ser induzida por estímulos como hormônios, citocinas (interleucina-1, TNF- α), fatores de crescimento (TGF- β) e promotores tumorais (Van et al., 2002; Andrade, 2014).

Vizoni et al.; 2008; Wu et al.; 2010; Schroeder et al.; 2011 concordam que o TGF- β tem sua expressão aumenta durante o desenvolvimento da cGVHD. Entretanto, nas lesões bucais de cGVHD aqui estudadas, verificou-se a expressão desta proteína em todos os tipos de lesões.

A CD1, proteína que tem um importante papel no ciclo celular, apresentou marcação fraca nas lesões de granuloma piogênico e mucocele. Nas demais lesões, não houve marcação. Essa expressão sugere que a proliferação celular nas lesões é resultante do reparo tecidual. Tal resultado se justifica, pois, em lesões de natureza não neoplásica, a atividade proliferativa é baixa, o que foi mostrado nesta pesquisa.

O tratamento oral da cGVHD é importante para aliviar os sintomas, manter a qualidade de vida, diminuir complicações e possivelmente impedir a transformação maligna. Esteróides sistêmicos são a primeira linha de tratamento com cGVHD, e os esteróides tópicos são meios no tratamento quando os tecidos orais são resistentes a esteróides sistêmicos ou quando os tecidos orais são os únicos locais de envolvimento (Zadik et al.; 2017).

Levando em consideração a importância das lesões bucais de cGVHD no diagnóstico precoce da doença e na qualidade de vida do paciente, é necessário que novos estudos sejam realizados com um número maior de casos, para fortalecer os resultados encontrados a respeito das proteínas estudadas e elucidar os mecanismos envolvidos no desenvolvimento das lesões da cGVHD, de forma que auxiliem na prevenção e tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

1. Bouzas, LF S et al. Diretrizes para o diagnóstico, classificação, profilaxia e tratamento da doença enxerto contra hospedeiro crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010; 32(1).
2. Ferrara JLM, Reddy P. Pathophysiology of graft-versus-host disease. Semin Hematol 2006; 43 (1): 3 – 10.
3. Filipovich AH et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant 2005; 11(12): 945 – 956.
4. Harris AC, Ferrara JLM, Levine JE. Advances in predicting acute GVHD. Br J Haematol 2013; 160 (3): 288 – 302.
5. Henden AS, Hill, GR. Cytokines in Graft-versus-Host Disease. The aiJournal of Immunology, 2015; 194 (10): 4604 - 4612.
6. Hymes SR, Alousi AM, Cowen EW. Graft-versus-host disease: Part I. Pathogenesis and clinical manifestations of graft-versus-host disease. J Am Acad Dermatol 2012; 66 (4):515 - e1.
7. Jagasia M, Arora M, Flowers MED et al. "Risk factors for acute GVHD and survival after hematopoietic cell transplantation". Blood, 2012; 119 (1): 296 - 307.
8. Levine JE, Braun TM, Harris AC, et al. A prognostic score for acute graft-versus-host disease based on biomarkers: a multicentre study. Lancet Haematol 2015; 2: e21.
9. Margaix - Muñoz M, Bagán JV, Jiménez Y, Sarrión MG, Roda RP. Graft-versus host disease affecting oral cavity. A review 2015; 7(1):e138-45.
10. Martin PJ, Fan W, Storer BE et al. "Replication of associations between genetic polymorphisms and chronic graft-versus-host disease". Blood 2016; 128 (20): 2450 – 2456.
11. Nassereddine S, Rafei H, Elbaresh E, Tabbara I. Acute Graft Versus Host Disease: A Comprehensive Review. Anticancer Research 2017; 37: 1547 – 1555.
12. Perkey E, Maillard I. New Insights into Graft-Versus-Host Disease and Graft Rejection. Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 2018; 13: 219 - 45 Kreisel W, Dahlberg M, Bertz H, et al. Endoscopic diagnosis of acute intestinal GVHD following allogeneic hematopoietic SCT: a retrospective analysis in 175 patients. Bone Marrow Transplant 2012; 47: 430.
13. Schroeder MA, Dipersio JF. Mouse models of graft-versus-host disease: advances and limitations. Dis Model Mech 2011; 4 (3): 318 – 333.
14. Schubert T, Mark M; Correa MEP. Dent Clin North Am. 2008; 52 (1): 79 -109.
15. Soares AB et al. Chronic GVHD in minor salivary glands and oral mucosa: histopathology and immunohistochemical evaluation of 25 patients. J Oral Pathol Med 2005; 34 (6): 368 – 373.
16. Styczynski J, Tridello G, Gil L, et al. Impact of Donor Epstein-Barr Virus Serostatus on the Incidence of Graft-Versus-Host Disease in Patients With Acute Leukemia After Hematopoietic Stem-Cell Transplantation: A Study From the Acute Leukemia and Infectious Diseases Working Parties of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. J Clin Oncol 2016; 34: 2212.
17. Tatiana B et al. TGF- β in allogeneic stem cell transplantation: friend or foe. Blood 2005; 106 (6): 5.

18. Thomas ED. Bone marrow transplantation from the personal viewpoint. *Int J Hematol* 2005; 81 (2): 89 – 93.
19. Vizoni, SL et al. Papel das citocinas na imunopatogênese da Doença do Enxerto contra o Hospedeiro. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008; 30(2): 142 - 152.
20. Vogelsang GB, Lee L, Bensen-Kenedy, Debra M. Pathogenesis and treatment of graft-versus-host disease after bone marrow transplant. *Annu Rev Med* 2003; 54: (29–52).
21. Wu, Julie M et al. CD20, AIF-1, and TGF- β in graft-versus-host disease: a study of mrna expression in histologically matched skin biopsies. *Modern Pathology* 2010; 23: 720 – 728.
22. Yu J, Storer BE, Kushekhar K et al. “Biomarker panel for chronic graft-versus-host disease”. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34 (22): 2583 2590.
23. Zhang L, Chu J, Yu J, Wei W. Cellular and molecular mechanisms in graft-versus-host disease 2019; 99: 1 – 9.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ácido siálico 6, 143, 144

Ansiedade 5, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 120, 121, 171, 172, 174, 176

Armazenagem de medicamentos 79, 88

B

Biomateriais 39, 45

Biomecânica 1, 2, 5, 6, 39

C

Cicatrizador 13, 14, 17

Cimento 39, 41, 47, 48

Cimentos de ionômero de vidro 3, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 56

Clorexidina 13, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 29

Conforto do paciente 25, 29

D

Diabetes mellitus 80, 107, 108, 114

Diretrizes de prática clínica 39

Doença do enxerto versus hospedeiro 93

Dor pós-operatória 17, 25

E

Educação em saúde 1, 3, 4, 11

Extração dentária 25

G

Glicemia 5, 107, 108, 109, 110, 111

H

Hipertrofias faciais 180

I

Idosos 4, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91

II-6 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158

Implante dentários 112

Implantes 5, 13, 14, 15, 16, 20, 23, 26, 36, 112, 114, 115, 119, 165, 167, 168

Imuno-histoquímica 4, 92, 94, 96, 99

Inflamação periodontal 144

Iodofórmio 13, 15, 17, 19, 20, 21, 22

M

Medicamento 27, 79, 80, 81, 82, 84, 86, 87, 88, 188

Músculo masseter 180, 182, 183, 185, 186, 188

Músculo temporal 180, 185, 186, 187, 189

Música 3, 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12

O

Odontologia 1, 2, 13, 14, 24, 25, 26, 27, 37, 38, 39, 41, 45, 58, 59, 92, 94, 107, 108, 112, 114, 119, 133, 134, 139, 140, 144, 159, 170, 171, 172, 177, 180, 185, 189, 190

Odontopediatria 38, 58, 133, 140, 170, 172, 173, 174, 175

P

Periodontite 5, 107, 108, 109, 110, 111, 144

População indígena 1

Projeto de extensão 5, 133, 140

Prótese parcial removível 160, 161, 168

Prótese total 159, 160, 162, 168, 169

S

Síndrome da combinação 6, 159, 168, 169

T

Técnicas de manejo do comportamento 6, 170

Toxina botulínica 6, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 187, 188, 189

Transtorno do espectro do autismo 6, 170, 178

Tratamento endodôntico 27, 133, 140

Tratamento odontológico 112, 114, 115, 172, 176, 192

Gestão e políticas públicas EM ODONTOLOGIA



2

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022

Gestão e políticas públicas EM ODONTOLOGIA



2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  @atenaeditora
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br