

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA
CURSO DE DOUTORADO

RENI RAYMUNDO DALLA-BONA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA RADIAÇÃO X
NO CRESCIMENTO MANDIBULAR DE CAMUNDONGOS**

PORTO ALEGRE

2005

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

RENI RAYMUNDO DALLA-BONA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA RADIAÇÃO X
NO CRESCIMENTO MANDIBULAR DE CAMUNDONGOS**

Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, apresentada como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Doutor em Gerontologia Biomédica.

Prof^a. Dra. DALVA MARIA PEREIRA PADILHA
ORIENTADORA

Porto Alegre

2005

*Sonhei quando era impossível,
acreditei no improvável.
Trabalhei sempre,
desde o tempo que minha
memória alcança.
Consegui
o inimaginável!*

*Aos meus filhos,
Karine, Diego, Kelly,
João Pedro e Helena (de coração)
dedico
minha história.*

*À Heloísa,
minha mulher,
minha luz, minha paz, minha vida.
Por tudo,
muito obrigado!*

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre iluminou a minha vida.

Aos meus pais, Norma e João (in memorium), obrigado pela vida.

À Professora Doutora Dalva Maria Pereira Padilha, minha orientadora, por acreditar em mim e oferecer sua ajuda sempre. *“Quando o aluno está pronto o mestre aparece.”*

Ao mestre Heraldo L. Dias da Silveira que me substituiu com brilhantismo nas disciplinas de Radiologia da UFRGS durante o meu afastamento. Obrigado por tudo!

Ao Marcelo e Rafael Lamers, pela ajuda na parte experimental.

Ao Samuel, “mestre” na dissecação.

Ao Bruno, pela parceria na realização das medições.

Ao Rafael Dal Moro, pela sua maneira alegre e segura de trabalhar, sempre disponível na assessoria estatística do trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da PUCRS, pelos ensinamentos transmitidos.

Aos colegas e amigos do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da PUCRS, pelas horas de convívio agradável.

À Lúcia, secretária do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da PUCRS, pela gentileza com que sempre me recebeu.

À Kátia e Marilise, secretárias do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Odontologia da UFRGS, pelo auxílio nas questões burocráticas envolvidas no meu afastamento.

A todos aqueles que, de uma forma ou de outra, contribuíram para que eu chegasse até aqui.

*“Envelheço quando o novo
me assusta e minha mente
insiste em não aceitar.”*

Marcos Thomaz, 1984

RESUMO

Cada vez mais, estudos ressaltam os efeitos nocivos da radiação advinda de exames radiográficos, chamando atenção para o risco que podem representar à saúde dos indivíduos. Tendo em vista as inúmeras alterações celulares derivadas das exposições aos raios X, foi objetivo deste trabalho avaliar a ação de 12 R de radiação X, aplicados semanalmente em camundongos, desde uma idade precoce até a vida adulta, analisando a sua ação nas células a partir do desenvolvimento mandibular. Para tanto, foi realizado um estudo experimental utilizando 90 camundongos machos com 6 semanas de vida, tendo um grupo-controle (G_1 – 40 animais), um grupo que foi exposto à radiação semanalmente durante 30 semanas (G_2 – 40 animais) e um grupo de 10 animais, (G_0) que foi utilizado para o estabelecimento das medidas mandibulares iniciais de controle. Ao término do experimento, os animais foram anestesiados e mortos por decapitação sendo suas mandíbulas removidas para serem dissecadas. Posteriormente, estas foram fotografadas com máquina digital utilizando parâmetros específicos e, através do *software Image Tool*, foram realizadas seis medidas mandibulares. A análise de variância múltipla considerando as seis medidas como variáveis dependentes mostrou diferença estatística significativa para todas as medidas. Através dos

resultados obtidos, pôde-se detectar a interferência da radiação X em doses baixas e periódicas como agente externo, causando diminuição do crescimento ósseo em mandíbulas de camundongos durante o envelhecimento. Assim, é possível concluir que existe associação entre exposição crônica à radiação X e redução no crescimento mandibular de camundongos ($p < 0,05$).

Palavras-chave: envelhecimento, crescimento mandibular, radiação X

ABSTRACT

Studies have increasingly stressed the negative effects of radiation from X-ray examinations, and have drawn attention to the risk it may represent to patient health. Several cell changes occur due to exposure to X-rays. The purpose of this study was to evaluate the effect of low-dose X –ray exposure on cells from an early age to adulthood by analyzing mandibular development. An experimental study was conducted with 90 six-week-old male mice divided into a control group (G₁ – 40 animals), a group exposed to radiation weekly for 30 weeks (G₂ – 40 animals) and a group of 10 animals (G₀) used to define initial control mandibular measures. After the experiment, the animals were anesthetized and beheaded, and their mandibles were removed for dissection. The mandibles were then photographed digitally using specific parameters. The Image Tool software was used to obtain six mandibular measures. Multiple analysis of variance using the six measures as dependent variables showed a statistically significant difference in all measures. Results showed that there is an association between chronic X-ray exposure and reduction in mandibular growth in mice ($p < 0.05$).

Key-words: aging, mandibular growth, X radiation

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

| | |
|---|----|
| FIGURA 1 - Medidas de comprimento e área mandibular | 29 |
| FIGURA 2 - Camundongo posicionado para a exposição à radiação X | 38 |
| FIGURA 3 - Feixe de Rx direcionado para o lado esquerdo da mandíbula | 38 |
| FIGURA 4 - Mandíbula fotografada com paquímetro digital | 39 |
| FIGURA 5 - Medidas mandibulares avaliadas. OB - BC - BD - OC - OA - OBC | 39 |
| FIGURA 6 - Média e limites inferior e superior, para intervalo de confiança de 95%, dos pesos iniciais dos grupos Controle e Teste. Porto Alegre, 2005..... | 41 |
| FIGURA 7 - Média e limites inferior e superior, para intervalo de confiança de 95%, dos pesos finais dos grupos Controle e Teste. Porto Alegre, 2005..... | 42 |
| FIGURA 8 - Média e limites inferior e superior, para intervalo de confiança de 95%, do ganho de peso dos grupos Controle e Teste. Porto Alegre, 2005 | 43 |
| FIGURA 9 - Número de animais sobreviventes ou mortes, segundo grupo-teste ou controle. Porto Alegre, 2005..... | 44 |
| TABELA 1 - Médias, desvio-padrão e coeficiente de variação das seis medidas mandibulares dos grupos teste e controle, Porto Alegre, 2005..... | 45 |

| | |
|--|----|
| TABELA 2 - Resultado da análise de variância múltipla, tendo como causa da variação a exposição ou não-exposição crônica à radiação, avaliando o efeito sobre as seis medidas mandibulares isoladamente, Porto Alegre, 2005 | 46 |
| TABELA 3 - Resultado da análise de variância múltipla, tendo como causa da variação a exposição ou não-exposição crônica à radiação, avaliando conjuntamente o efeito sobre as seis medidas mandibulares, Porto Alegre, 2005 | 46 |
| TABELA 4 - Valores de P para comparação das medidas mandibulares entre o momento inicial e grupo-teste e entre momento inicial e grupo-controle, Porto Alegre, 2005 | 47 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A - Angstrom

cm - centímetro

FEPPS - Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde do Estado do Rio Grande do Sul.

g - grama

Gy – gray (dose de radiação absorvida, 1 Gy equivale a 100 rad)

kVp - quilovoltagem pico

mA - miliamperagem

ml - mililitro

R - Roentgen

Rad - *radiation absorbed dose* (quantidade de radiação absorvida pelos tecidos irradiados)

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 17 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO | 20 |
| 2.1 Radiação X | 20 |
| 2.1.1 Natureza, propriedades e produção dos raios X | 20 |
| 2.1.2 Efeitos biológicos da radiação X | 21 |
| 2.2 Camundongo como modelo | 28 |
| 2.3 Crescimento mandibular em camundongos | 30 |
| 3 OBJETIVOS | 32 |
| 3.1 Objetivo geral | 32 |
| 3.2 Objetivos específicos | 32 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS | 33 |
| 4.1 Delineamento experimental | 33 |
| 4.2 Amostra | 33 |
| 4.3 Exame fotográfico | 35 |
| 4.4 Medidas lineares | 35 |
| 4.5 Medidas de área | 36 |
| 4.6 Análise estatística | 36 |
| 4.7 Considerações éticas | 37 |
| 5 RESULTADOS | 40 |
| 5.1 Peso dos animais | 40 |
| 5.2 Sobrevivência dos animais | 43 |
| 5.3 Medidas mandibulares | 45 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 5.4 | Considerações éticas | 47 |
| 6 | DISCUSSÃO | 49 |
| 7 | CONCLUSÕES | 59 |
| | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 60 |
| | ANEXO | 65 |

1 INTRODUÇÃO

Cada vez mais, estudos ressaltam os efeitos nocivos da radiação advinda de exames radiográficos, chamando atenção para o risco que podem representar à saúde dos indivíduos. Sendo assim, é de responsabilidade do cirurgião-dentista usar critérios de seleção para solicitar os mais variados exames imaginológicos e evitar que os pacientes recebam até mesmo doses mínimas de radiação desnecessárias para um diagnóstico preciso.¹⁻²⁻³

Ao nos referirmos aos efeitos da radiação ionizante sobre o organismo, faz-se necessário que alguns conceitos sejam discutidos, com o objetivo de facilitar a perfeita compreensão de sua ação. Os danos estocásticos dos raios X são aqueles causados pela casualidade de acontecimentos que sucedem aos processos primários de reparação, caracterizados pelo fato de que a dose crescente não aumenta o grau de malefício, mas a freqüência de seu aparecimento. Um único processo de ionização pode ser suficiente para danificar irreparavelmente uma célula. Enquanto o dano não-estocástico é provocado a partir de uma dose de valor limítrofe que suplanta a fronteira da capacidade de reparação de um tecido, a amplitude do dano aumenta com o valor da dose em que, naturalmente, também

crece o risco de dano adicional pela casualidade. No território celular, os danos não-estocásticos e estocásticos, devido às radiações, praticamente se sobrepõem e só podem ser diferenciados um do outro teoricamente. Células com atividade e diferenciação diversas mostram, segundo a lei de Bergonié e Tribondeau, uma sensibilidade variável aos raios X. O tecido indiferenciado é significativamente mais sensível aos raios X do que o diferenciado, e o mesmo raciocínio é válido para células que têm alta atividade mitótica.⁴

Segundo a literatura, a incidência de tumores nas glândulas salivares é aumentada em pacientes terapeuticamente irradiados para doenças de cabeça e pescoço, bem como em pessoas expostas a níveis de radiação X de diagnóstico. O risco é mais alto em pacientes que tiveram exames radiográficos dentários completos antes dos 20 anos de idade e em indivíduos que receberam uma estimada dose cumulativa na parótida de 50 rad ou mais.⁵

Poucos estudos monitorando os efeitos biológicos celulares e moleculares de baixas doses de radiação abaixo de 1 Gy têm sido realizados.⁶

Cerca de 22% de todos os exames radiográficos são realizados por cirurgiões-dentistas.⁴ Em um exame completo periapical, estima-se que a dose que atinge a face do paciente é de aproximadamente 5 R (0,05 Sv)⁷, desconsiderando-se as repetições que podem ocorrer, tendo em vista tratar-se de 14 incidências diferentes. Existe, ainda, uma tendência por parte dos profissionais de solicitarem radiografias periódicas para controle, em um período que varia de seis meses a um ano. Estes fatos acabam levando o paciente a uma exposição sistemática à

radiação, ficando este, então, sujeito a doses baixas e crônicas. Desta forma, fica evidente a necessidade de conhecimentos sobre proteção radiológica e dos efeitos da radiação X sobre o organismo por parte destes profissionais. No entanto, observa-se o desconhecimento dos odontólogos com relação a este assunto, visto o grande número de radiografias solicitadas e que muitas vezes se sobrepõem em relação às áreas visualizadas, tornando muitas delas desnecessárias para o diagnóstico.

Assim, foi objetivo desta pesquisa avaliar o efeito da radiação X sobre o crescimento mandibular em camundongos durante o envelhecimento. Buscou-se, com isto, estudar a ação de doses de radiação possíveis de serem atingidas durante exames radiográficos, desde uma idade precoce até a vida adulta, avaliando a sua ação celular a partir do desenvolvimento mandibular.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Radiação X

2.1.1 Natureza, propriedades e produção dos raios X

A radiação X é composta de ondas eletromagnéticas cujo comprimento de onda é da ordem de grandeza de moléculas e átomos. As longitudes de onda dos raios X são tão curtas, que são medidas em unidades angstrom (A). Uma unidade angstrom mede 1/100.000.000 cm, e os comprimentos de onda usados em radiologia variam de 0,1 a 0,5 A. Por isso, a maior parte do feixe incidente de raios X atravessa o obstáculo no qual penetra.⁷

Os raios X apresentam as propriedades de tornar fluorescentes numerosas substâncias, impressionar chapas fotográficas, atravessar espessuras consideráveis de substâncias opacas à luz comum, propagar-se em linha reta com velocidade igual a da luz, não serem desviados pela ação de um campo magnético ou elétrico, provocar ionização dos gases que atravessam e produzir efeitos biológicos.⁸

Para que se produza raios X, são necessários três requisitos essenciais: elétrons, aceleração destes elétrons e anteparo para detê-los. Assim, quando o radiologista comprime o botão disparador do aparelho de raio X os elétrons são acelerados por uma diferença de potencial suficiente (alta voltagem) e se chocam contra um obstáculo, perdendo sua energia cinética que é transformada em energia térmica (calor) e em energia eletromagnética (raios X).⁹

2.1.2 Efeitos biológicos da radiação X

A partir das descobertas dos raios X por Röntgen em 1895 e da radioatividade artificial em 1934 pelo casal Joliot-Curie, passou a ser acrescentada à sobrecarga natural de radiação (radioatividade natural) também uma sobrecarga artificial. A radioatividade atua sobre a humanidade de diversas formas. Já bem cedo, verificou-se que as radiações ionizantes poderiam ocasionar alterações patológicas no corpo humano. Observações e experiências de décadas mostraram que a sensibilidade do organismo à radiação apresenta uma grandeza variável. Idade e sexo, tipo de tecido irradiado e duração da incidência das radiações representam aí um papel importante. As crianças e os jovens são mais suscetíveis ao perigo das radiações do que os adultos. Junto às lesões somáticas, que geralmente surgem só após décadas de exposição, e por isto, só permitem que se reconheça com dificuldade o relacionamento de causa e efeito sobre radiação e doença, podem aparecer as lesões genéticas e teratogênicas que põem em perigo a hereditariedade.¹⁰

Os efeitos das radiações ionizantes sobre o organismo podem ser físicos e químicos, resultando em modificação da morfologia e função. Torna-se fácil o entendimento de tais efeitos se raciocinarmos em função da molécula de água, até porque esta compõe 80% do organismo, sendo, portanto, mais afetada. Quando uma molécula de água recebe o impacto de um fóton de raio X, ela pode perder um elétron de um de seus átomos e tornar-se um íon H_2O^+ instável. O elétron livre pode ser anexado a outra molécula de H_2O resultando em outro íon instável H_2O^- . Ambos esses íons instáveis são transformados em inúmeros radicais altamente reativos. Todo esse processo de reações ocorre em frações de segundo e continuam rapidamente, com os radicais reagindo entre si ou com outras moléculas, isto é, proteínas, lipídios, carboidratos, hormônios, ácidos nucleicos (RNA e DNA), etc. Este processo pode ser dividido teoricamente em três fases: a fase física refere-se à fase em que o impacto dos fótons leva à formação de íons instáveis; a fase físico-química seria aquela da formação dos radicais livres; e a última fase seria puramente química, na qual os radicais reagem entre si e com outras moléculas.⁷

Outros eventos, além dos acima mencionados, podem ocorrer na fase física, como o fato de o fóton poder perder toda a sua energia na remoção de um elétron. Diz-se então que o raio X foi absorvido. Quando apenas parte da energia é perdida e o fóton é deslocado para uma trajetória diferente, tem-se o que é chamado de espalhamento Compton. E o fenômeno em que a trajetória do fóton é defletida pela proximidade do núcleo, sem que haja perda de energia, é denominado espalhamento não-modificado. Por outro lado, em função da enorme quantidade de espaços vazios existentes no interior do átomo, um fóton pode atravessá-lo facilmente, sem que qualquer choque ocorra e, portanto, nenhum efeito se manifeste.⁴

O exame ao microscópio de células recentemente irradiadas não revela alterações morfológicas importantes, as quais se tornam evidenciáveis com o aumento do tempo transcorrido entre a irradiação e o exame. Assim, a absorção da energia veiculada pela radiação conduz a uma série de reações químicas, em cadeia, sendo o primeiro degrau uma alteração molecular, e, o último, a exteriorização da lesão resultando, por exemplo, na supressão de uma função celular ou na morte desta célula.⁹

As alterações sofridas pelas células podem ser morfológicas e/ou funcionais. As alterações morfológicas sofridas pelo núcleo celular são: vacuolação, picnose e fragmentação dos cromossomos. Já no citoplasma, podemos observar vacuolização, desintegração das mitocôndrias e aparelhos de Golgi. Entre as alterações funcionais, podemos ter distúrbios na motilidade, no metabolismo e na reprodução celular, podendo estas alterações serem reversíveis, condicionais ou irreversíveis.⁸

O período de latência de uma exposição à luz solar mede-se em horas, ou seja, o eritema ou a queimadura se manifesta somente algumas horas depois da exposição. Para os raios X, o período de latência varia de acordo com a dose. Quanto mais intensa for a dose, menor será o período de latência. Este período para algumas exposições crônicas e mínimas pode alcançar 25 anos ou mais. A existência e o conhecimento deste tempo é mais uma razão para sermos prudentes no uso das radiações ionizantes.⁷

Estudos sugerem que a existência do risco de câncer advindo de baixos níveis de exposição à radiação ionizante pode ser maior do que o previamente

estimado, sendo tal risco, durante a infância, duas vezes maior do que para os adultos. Quando indivíduos idosos são expostos, o número esperado de casos de câncer diminui, porque estes podem não viver tempo suficiente para o aparecimento da doença⁵, sendo importante, desta forma, avaliar o resultado na velhice da irradiação ao longo da vida.

A incidência de tumores de glândulas salivares é aumentada em pacientes irradiados terapêuticamente para doenças de cabeça e pescoço e em pessoas expostas a radiação X em níveis de diagnóstico. Muitos estudos têm mostrado associação entre tumores de glândulas salivares e radiografias dentárias, sendo que o risco se torna maior quando são realizados exames completos dentários antes dos 20 anos de idade. Estudos epidemiológicos realizados nos Estados Unidos da América no final da década de 80, mostram que 80% de todos os tumores de glândula salivar foram encontrados na parótida. A análise dos dados mostram que cada um destes três fatores tem um efeito independente no risco de desenvolver um tumor na glândula parótida, são eles: exposição da parótida em casos de radioterapia, exposição para diagnóstico e história anterior na família. Segundo dados do mesmo estudo, 85% da exposição da parótida à radiação provém de exames odontológicos, e aproximadamente 15% dos casos de câncer em glândula parótida diagnosticados estão relacionados a doses de radiação usadas em diagnóstico.¹¹

A radiação danifica proteínas e ácidos nucleicos direta ou indiretamente, seja pela transferência ou absorção de energia, seja pela interação com solventes resultando na interação com partículas radiolíticas. Cada um desses modos de ação

poderia produzir danos ao DNA, ao RNA, a proteínas ou membranas, causando interrupção do metabolismo e divisão celular. A actina perfaz cerca de 5% do total de proteínas em uma célula animal típica: quase metade está organizada em filamentos, enquanto a outra metade encontra-se como monômeros livres no citosol e apresenta uma série de funções importantes, como manutenção da forma e movimentação. Um estudo avaliou a expressão da actina filamentosa em células das glândulas parótidas de camundongos submetidos a 36 R de radiação X, dose possível de ser atingida em exames de diagnóstico odontológico em diferentes momentos pós-irradiação. Foram observados descontinuidade da F-actina cortical 4 e 8 horas após a irradiação e, ainda, aumento evidente do volume das células acinares e diminuição de diâmetro dos ductos estriados com desorganização do citoesqueleto de F-actina, sugerindo colapso. Após 24 horas, foi observada volta gradativa ao padrão normal de organização da actina, no entanto, o volume aumentado das células acinares ainda se manteve presente.¹²

Com exposição limitada, principalmente de cabeça e pescoço, os órgãos relatados como apresentando risco radiobiológico pela execução de radiografias dentárias são a glândula tireóide, a medula óssea, o cérebro e as glândulas salivares.¹³ Entretanto, é impossível medir todos os locais no paciente, cadáver ou manequim. Desta forma, sítios selecionados são usados para representar doses em todo órgão ou tipo de tecido. Por exemplo, a dose em um local da parótida é assumida como sendo a dose representativa para toda a glândula, assim como a medula óssea que está distribuída ao longo de uma grande área é exposta a doses variáveis.¹⁴

Estudos comparativos do risco biológico relativo derivado de variadas técnicas de radiografias dentárias realizadas de diferentes formas levaram a enormes incertezas. Assim, Underhill et al. (1988) avaliaram e compararam os riscos radiológicos de diferentes técnicas radiográficas dentárias que incluíram diferentes aparelhos panorâmicos, exames completos de boca com cone circular e retangular além de quatro radiografias interproximais também com cone circular e retangular. Os resultados mostraram que, em cada localização medida neste estudo, a dose absorvida foi significativamente maior no exame completo de boca com cone circular do que em qualquer outra técnica, chegando a ser 17 vezes maior do que a dose absorvida na radiografia panorâmica. O uso do colimador retangular reduziu a dose absorvida pelo paciente em 70%.¹⁵

Velamento é uma densidade extra, indesejável, sobreposta à densidade básica de um filme radiográfico. Esse efeito pode ser causado por radiação secundária, alterações nos líquidos processadores ou tempo de exposição exagerado. Em consultórios odontológicos avaliados quanto a exposição radiográfica, 40% desses apresentou velamento, sendo que uma média de 15% dos casos ocorreu devido ao tempo de exposição exagerado.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹

Um aparelho de raio X dentário, na extremidade do localizador de 20 cm, produz 1 R de radiação a cada segundo de exposição, ou seja, a dose dos aparelhos é de 1 R/s, no caso de uma tomada radiográfica com um segundo de exposição, utilizando 10mA e 70kVp. Assim, quanto maior o tempo de exposição, maior a quantidade de radiação a que o paciente é exposto.⁸ Alguns autores relatam que, em um exame completo periapical, a dose estimada que atinge a face do

paciente é de aproximadamente 5 R (0,05 Sv)⁷, já outros afirmam que a radiação recebida poderia chegar à ordem de 23 a 27 R.⁸

Há uma taxa natural de mutações devido à radiação natural, e cogitou-se, então, estabelecer uma dose duplicadora desta taxa natural que estaria situada entre 30 e 80 R para as mutações gênicas e em torno de 1 R para as mutações cromossômicas. De posse de informações obtidas *in vitro*, com animais de laboratório e extrapoladas para toda a espécie humana, pode-se concluir que: as radiações ionizantes são agentes mutagênicos; os efeitos genéticos induzidos pelas radiações são deletérios; parece não haver limiar abaixo do qual uma dose seja ineficaz como fator de alterações genéticas; as ações mutagênicas das radiações são cumulativas, independentemente do ritmo de aplicação; e a frequência das mutações cresce linearmente com as doses.⁸

Nos Estados Unidos, e em menor escala no Reino Unido, cada vez mais e mais pessoas saudáveis e sem nenhum sintoma se submetem ao exame tomográfico computadorizado de corpo inteiro, algumas vezes anualmente, como forma de prevenção. Uma pesquisa estimando os riscos de repetidas tomografias e usando dados sobre as vítimas de Hiroshima e Nagasaki concluiu que a dose neste exame é próxima à recebida por alguns dos sobreviventes expostos à radiação mínima durante os bombardeios. Sabe-se que, por causa da radiação, esses sobreviventes sofrem maior risco de desenvolverem câncer, o que, para os pesquisadores, sugere que um risco semelhante advém das tomografias de corpo inteiro.²⁰

2.2 Roedores como modelo

Estudos utilizando ratos ou camundongos como modelo para avaliação de interferências no crescimento mandibular causadas por diferentes agentes e/ou circunstâncias são encontrados com frequência na literatura mundial. Desta forma, o efeito da administração de corticosteróides, difenilhidantoína, baixa dieta de cálcio, presença de diabetes experimental, etc., são avaliados através de inúmeros trabalhos.²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸

Eratalay et al. (1981) realizaram em seu estudo, para observar o crescimento mandibular em ratos que fizeram uso de metilprednisolona, a avaliação através de radiografias laterais da mandíbula em que foram medidos: o comprimento mandibular avaliado desde o ponto ósseo mais anterior e inferior da mandíbula até o meio do côndilo – **OA**; já a área mandibular foi calculada a partir do triângulo formado entre três pontos estabelecidos: o ponto mais superior do processo coronóide – **B**, o ponto mais posterior da mandíbula – **C**, e o mais anterior inferior ponto ósseo – **O**. Também foi medida a base da mandíbula – **OC** e a altura da mandíbula desde o processo coronóide até o bordo inferior do ramo inferior – **D**.²³ Tais medidas podem ser observadas na Figura 1.

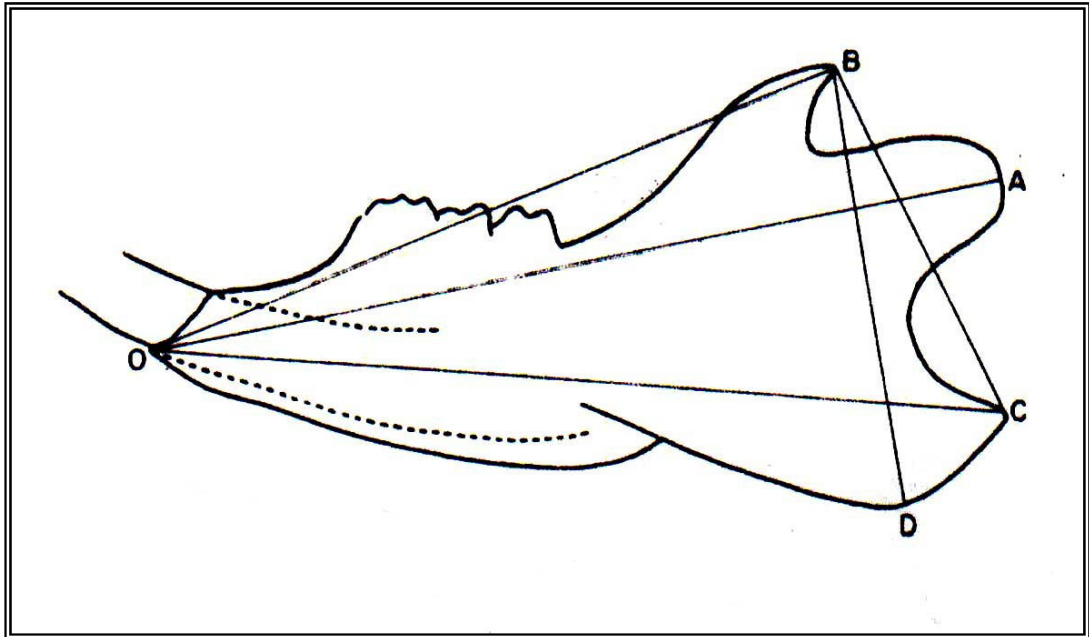


FIGURA 1 - Medidas de comprimento e área mandibular (Eratalay et al., 1981).²³
AO - Comprimento da mandíbula;
OC - Base;
BD - Altura;
OBC - Crescimento total da mandíbula (superfície do triângulo).

Diversos autores usaram a mesma metodologia de medidas utilizada por Eratalay et al. (1981) na avaliação do crescimento mandibular em ratos.²³ Giglio et al. (1992) observaram o efeito da falência renal aguda; Giglio, Lazzari e Rebok (1998) avaliaram a ação da difenilhidantoína; e Giglio e Lama (2001) estudaram o efeito do diabetes experimental sobre o crescimento mandibular em ratos.²⁹⁻²⁵⁻²⁷

O uso de animal e, especificamente, do rato como modelo experimental está consolidado na literatura mundial. No entanto, a extrapolação para equivalência em tempo de vida com relação ao homem é motivo freqüente de dúvidas, até porque o animal não pode ser avaliado como um ser humano em miniatura. É necessário que se leve em consideração nos cálculos as diferentes fases da vida - recém-nascido,

desmame, reprodutiva, adulto, adulto tardio e velho -, pois o ritmo fisiológico difere entre elas.³⁰

2.3 Crescimento mandibular em camundongos

As estruturas esqueléticas, como o crânio e mandíbula de mamíferos, compostas por partes com diferentes origens embriológicas, são afetadas por diferentes agentes causais e exibem diferentes taxas de desenvolvimento.³¹ Apesar dessa diversidade morfogenética, trajetórias de crescimento de várias partes devem estar integradas para produzir estruturas morfológicas funcionando harmoniosamente. Embora esta integração morfogenética seja importante e abrangente no desenvolvimento, os mecanismos envolvidos nesse processo não são ainda bem compreendidos. Assim, muitas questões importantes permanecem para serem resolvidas, incluindo: coordenação das trajetórias de crescimento, interações entre os fatores controladores, e, como a correlação entre as características específicas da idade e taxas de desenvolvimento, afetam os padrões das coordenadas de crescimento.³²

A formação óssea durante o período de crescimento está relacionada a vários fatores, incluindo hereditariedade e fatores internos e externos.³³⁻³⁴⁻³⁵

Muitos estudos *in vivo* sobre a ação da radiação no osso têm sido relatados, mas o efeito dos raios X sobre os osteoblastos permanece obscuro.³⁶⁻³⁷ No entanto,

existe um consenso para os efeitos nocivos que acompanham qualquer uso de radiação ionizante.⁵

Nas fases precoces da remodelação de implantes dentários osteointegrados, procedimentos radiográficos são raramente usados devido aos efeitos adversos da radiação ionizante na cicatrização e remodelação óssea.³⁸ Entretanto, a dose absorvida esperada no osso durante a avaliação clínica dos implantes dentários varia de acordo com a técnica radiográfica, mas qualquer que seja a técnica empregada, esta chega, no máximo, ao redor de 40 mGy.³⁹⁻⁴⁰

Estudos celulares e moleculares monitorando os efeitos da radiação em doses abaixo de 1 Gy têm sido raros,⁶ assim como a exposição contínua ao longo do desenvolvimento de animais desde o desmame até a fase adulta nunca foi avaliada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da ação da radiação X sobre o crescimento mandibular em camundongos ao longo do envelhecimento.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Mensurar o tamanho mandibular relativo a sua base, corpo e altura em camundongos que foram expostos à radiação X durante o crescimento e compará-lo ao grupo que não foi exposto.

3.2.2 Mensurar o padrão de crescimento mandibular através da área do triângulo mandibular, formado pelo encontro das medidas do corpo, da base e da altura da mandíbula, em camundongos que foram expostos à radiação X durante o crescimento e compará-lo ao grupo que não foi exposto.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento experimental

Foi realizado um estudo comparativo da morfometria mandibular de camundongos entre um grupo controle e um grupo exposto à radiação X ao longo dos processos de desenvolvimento e envelhecimento.

4.2 Amostra

A amostra estudada foi constituída de 90 camundongos suíços albinos da linhagem cf1, machos, clinicamente livres de qualquer entidade patológica. Durante o experimento, os referidos animais foram mantidos em cativeiro na Divisão de Produção e Experimentação Animal da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (RS). Os grupos do experimento foram divididos da seguinte forma:

G_0 = 10 camundongos de seis semanas que foram sacrificados no primeiro dia para estabelecimento das medidas mandibulares iniciais de controle.

G_1 = 40 camundongos de seis semanas que foram submetidos a seis exposições de três segundos cada, recebendo, desta forma, uma dose aproximada de radiação semanal de 12 R ou 0,12 Gy. A distância foco-animal foi de 20 cm. Os animais foram expostos uma vez por semana, durante 30 semanas.

G_2 = 40 camundongos de seis semanas que foram sujeitos às mesmas condições do grupo G_1 sendo igualmente manipulados simulando as exposições de radiação X, compondo, portanto, o grupo-controle, que não foi exposto aos raios X.

Para manter os animais imóveis durante as exposições sem que estes fossem anestesiados foi realizado um estudo piloto onde vários dispositivos foram testados. O método que apresentou resultado mais eficaz foi a introdução dos camundongos no interior de uma seringa plástica de 60 mL (Injex®). Esta ficava apoiada por dois suportes de acrílico e o cabeçote do aparelho era então posicionado para que o raio central do feixe de raios X ficasse direcionado para o lado esquerdo da mandíbula dos camundongos (Figuras 2 e 3).

A dieta sólida *ad libitum* desses animais foi realizada com a ração Nuvilab CR1, cuja composição básica inclui carbonato de cálcio, farelo de trigo, farinha de carne e ossos, cloreto de sódio, premix mineral vitamínico, aminoácidos e farinha de peixe. Esse composto alimentar é produzido pela Nuvital Nutrientes Ltda, cujos escritório e fábrica estão situados na Estrada do Ribeira, número 3.001, km 3, cidade de Colombo, no estado do Paraná.

Os animais foram sacrificados por meio de decapitação após anestesia com ketamina + rompum (1:1) em dose de 1,0 mL/kg.

Imediatamente após o sacrifício, os animais foram pesados e submetidos a extração da mandíbula. As hemi-mandíbulas do lado esquerdo de cada camundongo foram então dissecadas em um microscópio de microdissecção (D. F. Vasconcellos) e, os tecidos moles, eliminados utilizando-se pincéis com hipoclorito de sódio a 12%.

4.3 Exame fotográfico

As hemi-mandíbulas livres de tecidos moles foram fotografadas com máquina digital (Nikon Coolpix/3,6 *Mega Pixels*), posicionada em uma estativa com distância única para todas as peças e presença de paquímetro digital com medida previamente definida que, posteriormente, era repassada para o programa do computador para a realização da calibragem das medições (Figura 4).

Sobre as imagens fotográficas, foram realizadas as medições descritas na seqüência, correspondentes ao crescimento mandibular, utilizando o *software Image Tool*, disponibilizado pela Texas University. O examinador estava cegado e calibrado, sendo a análise da calibração feita através do teste Kappa com valor superior a sete.

4.4 Medidas lineares

As medidas utilizadas foram aquelas preconizadas por Eratalay et al., 1981.

COMPRIMENTO MANDIBULAR: ponto ósseo situado em posição mais ântero-inferior na mandíbula (O) ao ponto posterior médio no cõndilo (A) (Figura 5).

COMPRIMENTO DA BASE: partindo também do ponto ósseo situado em posição extrema ântero-inferior (O) ao ponto mais posterior no ângulo mandibular (C) (Figura 5).

ALTURA MANDIBULAR: medido do processo coronóide (B) até a borda inferior do ramo (D) (Figura 5).

LADO MAIOR DO TRIÂNGULO: medida da distância do ponto (O) ao (B) (Figura 5).

LADO MENOR DO TRIÂNGULO: medida da distância do ponto (B) ao (C) (Figura 5).

4.5 Medidas de área

Foi realizada a medida da área do triângulo formado pelas linhas resultantes da junção dos pontos (OBC), segundo Eratalay et al., 1981 (Figura 5).

4.6 Análise estatística

As análises realizadas foram:

- a) Médias e desvios-padrão das seis medidas mandibulares dos grupos teste e controle através do teste t ;
- b) Análise de variância múltipla avaliando o efeito da exposição ou não-exposição crônica à radiação sobre as seis medidas mandibulares isoladamente;
- c) Análise de variância múltipla avaliando conjuntamente o efeito da exposição ou não-exposição crônica à radiação sobre as seis medidas mandibulares;

4.7 Considerações éticas

Esta pesquisa obteve aprovação do Comitê de Pesquisa e Ética da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Anexo).

Por tratar-se de um estudo com animais, este foi acompanhado por um médico veterinário, pertencente à Fundação de Pesquisa e Experimentação Animal do Rio Grande do Sul.



FIGURA 2 - Camundongo posicionado para a exposição à radiação X.



FIGURA 3 - Feixe de Rx direcionado para o lado esquerdo da mandíbula.

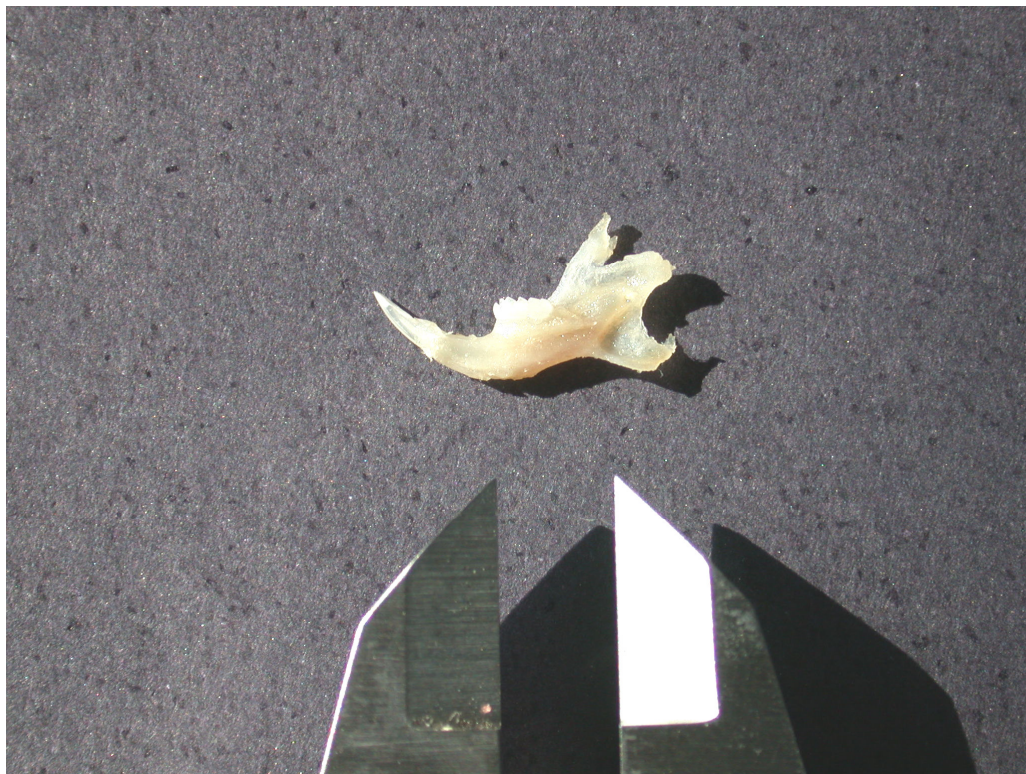


FIGURA 4 - Mandíbula fotografada com paquímetro digital.

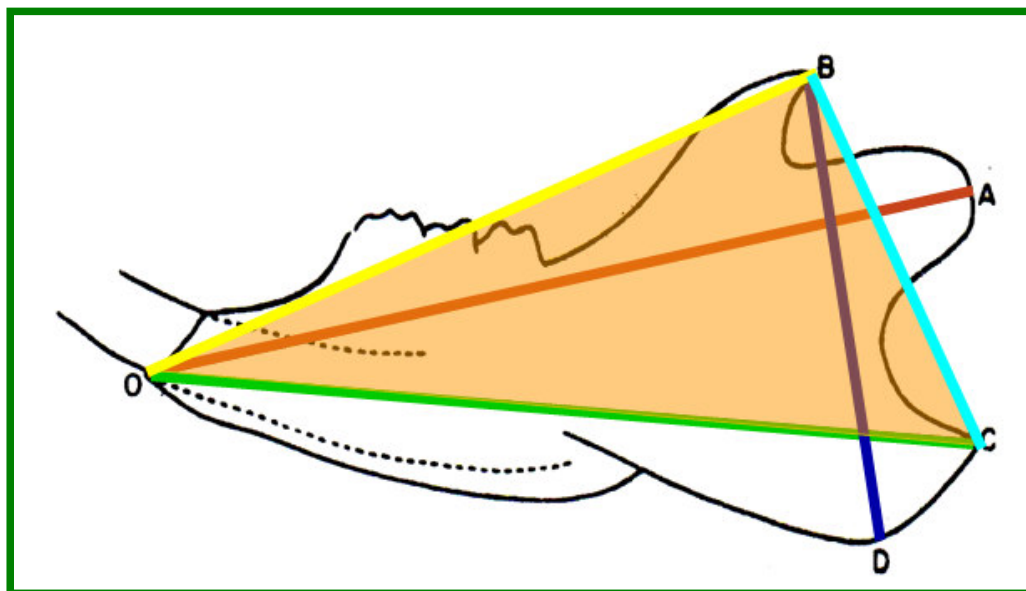


FIGURA 5 - Medidas mandibulares avaliadas. **OB** - **BC** - **BD** - **OC** - **OA** - **OBC**
OB - Lado > do triângulo **BC** - Lado < do triângulo **BD** - Altura
OC - Base **OA** - Comprimento da mandíbula
OBC - Crescimento da mandíbula (superfície do triângulo)

5 RESULTADOS

5.1 Peso dos animais

Quanto ao peso dos animais no início do experimento e ao final, e em relação ao ganho de peso, não se observou diferenças na comparação entre os grupos teste e controle. Na Figura 6, se apresenta a comparação das médias de peso e respectivos intervalos de confiança de ambos os grupos experimentais. Na Figura 7, é demonstrada comparação semelhante, contudo, refere-se aos pesos dos animais ao término do experimento. Já na Figura 8, é ilustrada a comparação do ganho de peso dos grupos teste e controle.

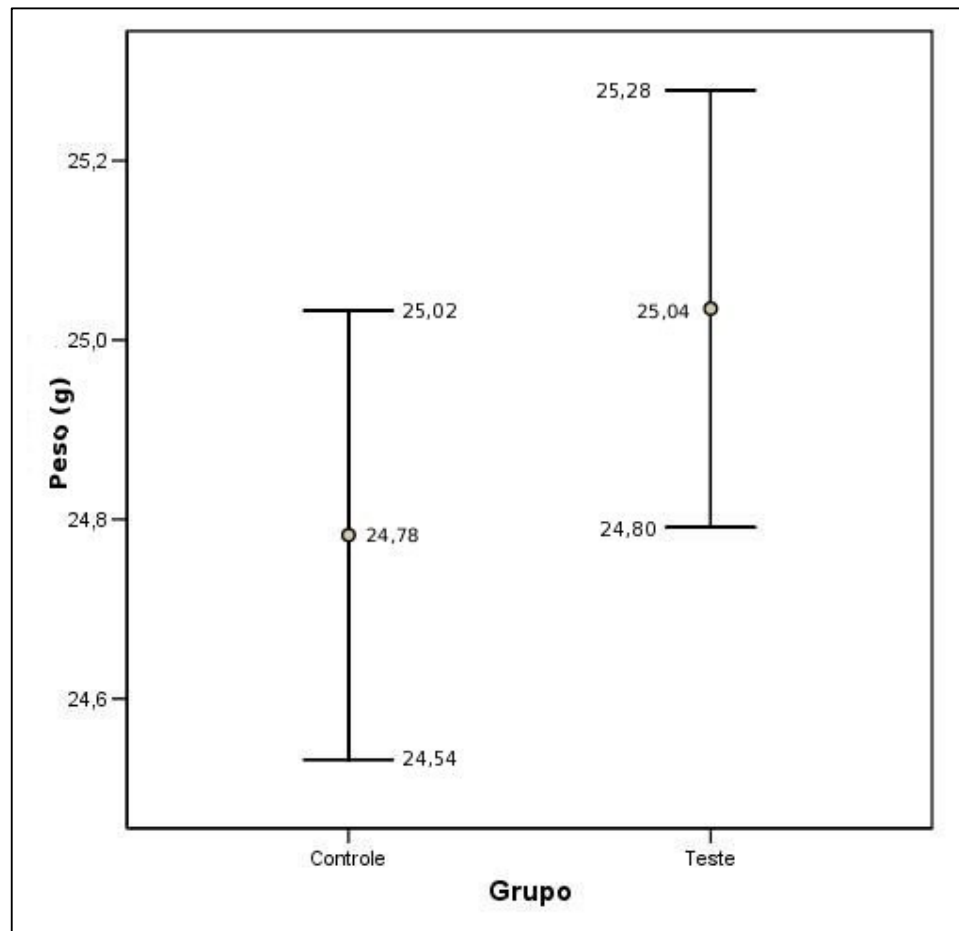


FIGURA 6 - Média e limites inferior e superior, para intervalo de confiança de 95%, dos pesos iniciais dos grupos controle e teste. Porto Alegre, 2005.

Nota: $p > 0,05$ para teste t de Student para amostras independentes.

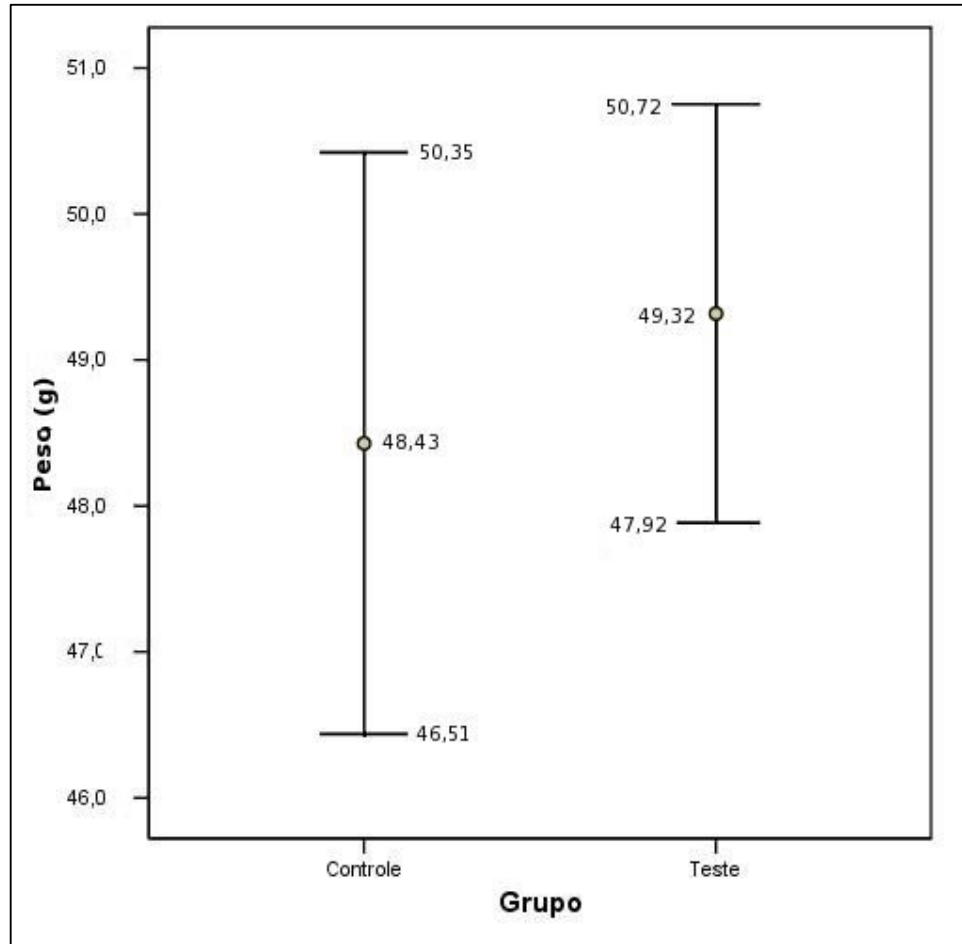


FIGURA 7 - Média e limites inferior e superior, para intervalo de confiança de 95%, dos pesos finais dos grupos controle e teste. Porto Alegre, 2005.

Nota: $p > 0,05$ para teste t de Student para amostras independentes.

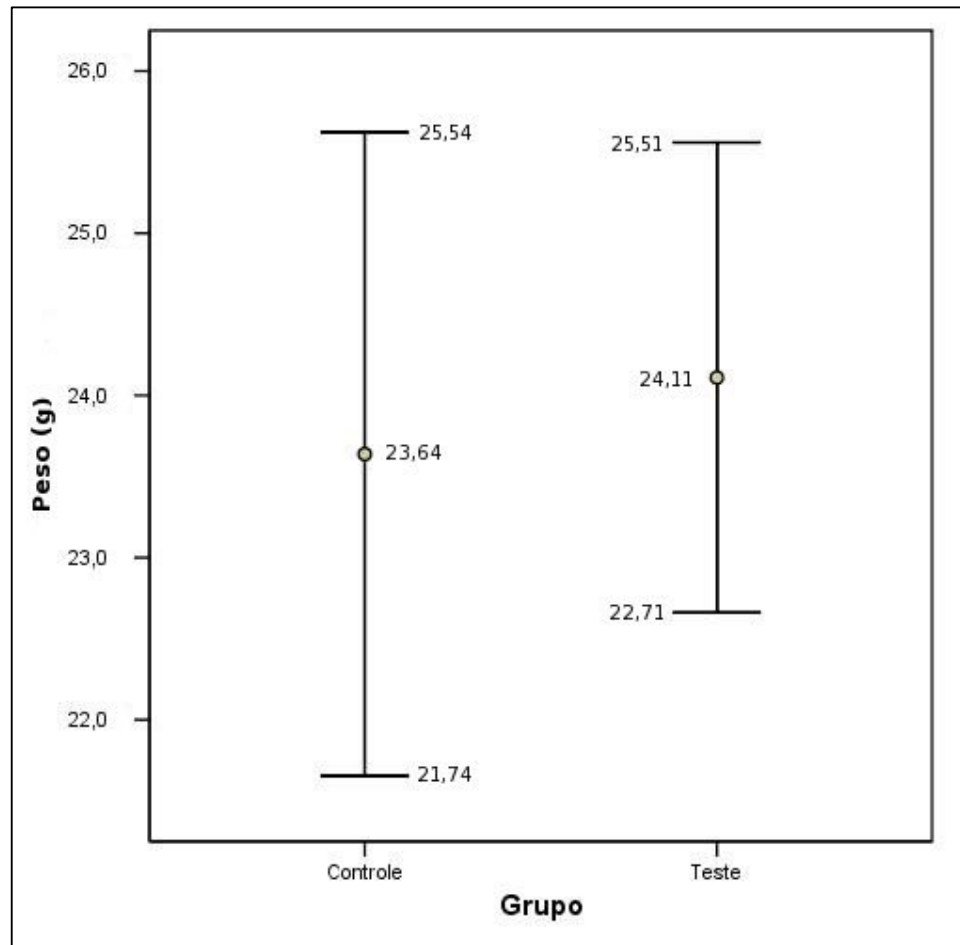


FIGURA 8 - Média e limites inferior e superior, para intervalo de confiança de 95%, do ganho de peso dos grupos controle e teste. Porto Alegre, 2005.

Nota: $p > 0,05$ para teste t de Student para amostras independentes.

5.2 Sobrevivência dos animais

Dos 40 animais alocados em cada grupo experimental, ao final do experimento sobreviveram 23 animais do grupo-teste e 36 do grupo-controle, ou seja, morreram 17 animais do primeiro grupo e apenas quatro do segundo. Mediante teste qui-quadrado, se observou diferença estatisticamente significativa da mortalidade dos animais quando comparados os grupos teste e controle (Figura 9).

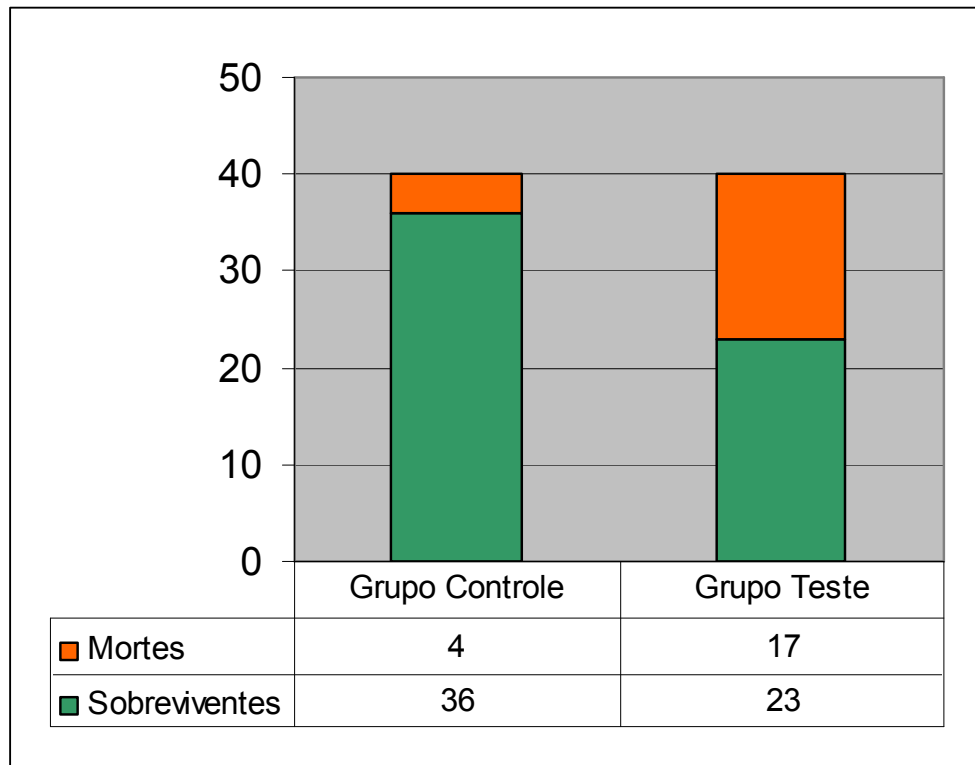


FIGURA 9 - Número de animais sobreviventes ou mortes, segundo grupo-teste ou controle. Porto Alegre, 2005.

Nota: $p < 0,05$ segundo teste qui-quadrado.

A manipulação das mandíbulas é um processo extremamente delicado, tendo em vista o tamanho milimétrico que estas apresentam. Qualquer quebra durante a preparação da peça, por menor que seja, compromete as medições levando ao descarte da mesma. Desta forma, ao final do experimento, restaram 15 mandíbulas para avaliação no grupo-teste e 12 no grupo-controle. O conhecimento destas dificuldades foi o fator determinante para a escolha de um número amostral elevado, para que, frente às possíveis perdas durante os sete meses e meio de experimento e no preparo das peças, não comprometessem os resultados.

5.3 Medidas mandibulares

Na Tabela 1, observa-se as médias e desvio-padrão das medidas mandibulares nos grupos teste e controle. A variabilidade intragrupo foi pequena, evidenciada pelos baixos coeficientes de variação (coeficiente de variação = [d.p. / média] x 100). Esse fato ressalta a homogeneidade do grupo, situação compatível com o experimento, pois os animais do mesmo grupo estavam submetidos às mesmas condições ambientais, e deveriam, portanto, apresentar resultados semelhantes entre eles. Nas medidas lineares, observa-se que a distância AO foi aquela que obteve maior valor tanto no grupo-teste quanto no controle, enquanto a menor medida média em ambos os grupos foi a distância BC.

TABELA 1 - Médias, desvio-padrão e coeficiente de variação das seis medidas mandibulares dos grupos teste e controle, Porto Alegre, 2005.

| Medida mandibular | Grupo-teste | | Grupo-controle | |
|-------------------|--------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|
| | Média (d.p.) | Coeficiente de variação (%) | Média (d.p.) | Coeficiente de variação (%) |
| AO | 12,86 (0,49) | 3,81 | 12,97 (0,70) | 5,40 |
| BO | 9,52 (0,36) | 3,78 | 10,15 (0,69) | 6,80 |
| CO | 11,73 (0,53) | 4,52 | 12,16 (0,86) | 7,07 |
| BC | 6,40 (0,28) | 4,38 | 6,37 (0,31) | 4,87 |
| BD | 6,69 (0,26) | 3,89 | 6,75 (0,28) | 4,15 |
| Área | 30,93 (1,94) | 6,27 | 32,54 (3,12) | 9,59 |

A exceção da distância BC, em geral as médias do grupo-teste se apresentaram inferiores às médias do grupo-controle. Contudo, as diferenças nas médias das distâncias dos diferentes grupos não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$), segundo análise de variância múltipla, exceto a distância BO, que demonstrou diferenças entre os grupos, conforme a Tabela 2.

TABELA 2 - Resultado da análise de variância múltipla, tendo como causa da variação a exposição ou não-exposição crônica à radiação, avaliando o efeito sobre as seis medidas mandibulares isoladamente, Porto Alegre, 2005.

| Medida mandibular | Estatística F | Graus de liberdade | Valor de P |
|--------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------|
| AO | 2,005 | 1 | 0,169 |
| BO | 9,061 | 1 | 0,006* |
| CO | 2,517 | 1 | 0,125 |
| BC | 0,54 | 1 | 0,817 |
| BD | 0,322 | 1 | 0,575 |
| Área | 2,648 | 1 | 0,116 |

De modo geral, a exposição crônica aos raios X aparenta reduzir o crescimento mandibular quando analisadas separadamente as medidas, visto que cinco das seis médias das medidas mandibulares foram menores no grupo exposto. Contudo, a avaliação isolada de cada uma das medidas mediante análise estatística possibilitou inferir o efeito da radiação apenas para uma delas. Porém, ao se realizar análise de variância múltipla, levando-se em consideração as seis medidas como variáveis dependentes e a exposição à radiação como variável independente, é possível concluir, conforme a Tabela 3, que existe associação entre exposição crônica à radiação e redução no crescimento mandibular de camundongos ($p < 0,05$) quando analisadas as seis medidas mandibulares conjuntamente.

TABELA 3 - Resultado da análise de variância múltipla, tendo como causa da variação a exposição ou não-exposição crônica à radiação, avaliando conjuntamente o efeito sobre as seis medidas mandibulares, Porto Alegre, 2005.

| Estatística F | Graus de liberdade | Valor de P |
|----------------------|---------------------------|-------------------|
| 2,62 | 6 | 0,049* |

Na avaliação das medidas mandibulares entre o grupo G_0 e grupos teste e controle foi utilizado teste t de Student para amostras independentes com nível de significância de 5%. Os resultados desta análise mostraram diferenças estatisticamente significativas das medidas mandibulares entre os grupos (inicial e teste) e (inicial e controle). Nas medidas lineares o nível de significância das diferenças foi o mesmo entre os grupos G_0 e teste e G_0 e controle. No entanto, quando se analisa o crescimento da mandíbula através da medida da área do triângulo mandibular formado pelos pontos OBC, verifica-se que o nível de significância da diferença entre o grupo G_0 e teste foi menor que entre G_0 e controle, conforme a Tabela 4.

TABELA 4 - Valores de P para comparação das medidas mandibulares entre o momento inicial e grupo-teste e entre momento inicial e grupo-controle, Porto Alegre, 2005.

| Medida Mandibular | Comparação | |
|-------------------|-----------------|--------------------|
| | Inicial X Teste | Inicial X Controle |
| AO | < 0,0001 | < 0,0001 |
| BO | > 0,05 | > 0,05 |
| CO | < 0,0001 | < 0,0001 |
| BC | > 0,05 | > 0,05 |
| BD | < 0,01 | < 0,01 |
| ÁREA | < 0,05 | < 0,01 |

5.4 Considerações éticas

Esta pesquisa obteve aprovação do Comitê de Pesquisa e Ética da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Anexo).

Por tratar-se de um estudo com animais, este foi acompanhado por um médico veterinário, pertencente à Fundação de Pesquisa e Experimentação Animal do Rio Grande do Sul.

6 DISCUSSÃO

A ação da radiação X sobre as células tem sido cada vez mais objeto de investigação em estudos que chamam atenção para o perigo que esta pode representar à saúde dos seres humanos.⁵⁻¹¹⁻¹²⁻²⁰ Cerca de 22% dos exames radiográficos são realizados ou solicitados por cirurgiões-dentistas⁴, tornando estes profissionais, portanto, responsáveis por uma parcela importante do uso de radiação X em diagnóstico por imagem.

O interesse na realização deste estudo foi despertado a partir da observação ao longo dos anos de trabalho na área da radiologia odontológica, na qual se detectava a pouca preocupação do cirurgião-dentista com os efeitos biológicos da radiação X, não por desconhecimento da sua existência, mas em vista de possivelmente entenderem que as doses baixas utilizadas na odontologia não trazem conseqüências mais sérias ao organismo. Isto provavelmente seja motivado pelos poucos estudos celulares e moleculares existentes monitorando os efeitos da radiação em doses abaixo de 1 Gy.⁶ Soma-se a isto o fato de que o processo na execução da técnica radiográfica não gera desconforto ao paciente, é rápido e não causa danos visíveis imediatos como outros procedimentos realizados dentro da

clínica odontológica. Isso faz com que exista pouca preocupação no momento da tomada radiográfica pois, se erros acontecerem, esta pode ser facilmente repetida. E isso se sucede realmente com muita freqüência, assim como descuidos no momento do processamento dos filmes que geram problemas imediatos ou ao longo do tempo, exigindo a realização de novas radiografias. O uso de tempos de exposição exagerados acima do que é preciso para a execução da técnica é outro problema presente, pois a dose de radiação recebida pelo paciente acaba sendo maior do que a necessária.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹ Associa-se a isso o grande número de radiografias solicitadas e que muitas vezes se sobrepõem em relação às áreas visualizadas, tornando muitas delas desnecessárias para o diagnóstico.

O exame completo periapical corresponde a 14 radiografias intrabucais dos diferentes grupos dentários (incisivos superiores e inferiores; caninos superiores e inferiores lados direito e esquerdo; pré-molares superiores e inferiores lados direito e esquerdo; molares superiores e inferiores lados direito e esquerdo). Muitas vezes, a solicitação deste exame vem, ainda, acompanhada de mais quatro radiografias interproximais. Desta forma, tem-se 18 incidências radiográficas que, muitas vezes, devido às repetições por erros técnicos, situação não rara dentro da clínica odontológica, o total de tomadas assume um número bem maior. Conforme relatado na literatura, a dose de exposição em um exame completo periapical pode variar dependendo do regime elétrico do aparelho e do tempo utilizado na tomada radiográfica, atingindo, segundo alguns autores, aproximadamente 5 R⁷, e, para outros, podendo chegar à ordem de 23 a 27 R.⁸ É claro que existem outras tantas técnicas radiográficas disponíveis para o diagnóstico dentro da radiologia odontológica. Algumas destas, dependendo do caso de cada paciente, podem ser

solicitadas conjuntamente ao exame supracitado, inclusive, a tomografia computadorizada, cuja dose de radiação X a qual o paciente fica submetido é muito maior.²⁰

Diversas patologias de diferentes origens (dentárias, traumáticas, inflamatórias, neoplásicas, císticas, auto-imunes, etc.) ou alterações de posicionamento dentário e estéticas (problemas anatômicos ou pós-cirúrgicos) fazem parte do trabalho cotidiano do cirurgião-dentista dentro das suas muitas especialidades. Assim sendo, dependendo do problema apresentado, torna-se obrigatório o acompanhamento radiográfico sistemático do paciente, fazendo com que este seja exposto a doses baixas e crônicas de radiação X por longos períodos.

Conforme já bem-estabelecido na literatura, as crianças são mais sensíveis à radiação e, portanto, ficam sujeitas a danos maiores ocasionados por esta.⁵⁻¹⁰⁻¹¹ O período de latência de uma exposição à luz solar, mede-se em horas, ou seja, o eritema ou a queimadura se manifesta somente algumas horas depois da exposição. Para os raios X, o período de latência varia de acordo com a dose. Quanto mais intensa for a dose, menor será o período de latência. Este período para algumas exposições crônicas e mínimas pode alcançar 25 anos ou mais.⁷

Assim, os 12 R utilizados neste experimento representam uma baixa dose de radiação possível de ser atingida durante exames radiográficos de interesse odontológico. A exposição dos camundongos do grupo-teste se iniciou com estes na idade de seis semanas e se estendeu até os mesmos atingirem 36 semanas de vida. Este período escolhido deve-se ao fato de que esta fase é a de maior

desenvolvimento mandibular dos camundongos, conforme já estabelecido em estudo anterior.³¹ A exposição foi semanal, simulando a submissão à radiação ao longo da vida de um paciente que apresente determinada alteração que necessite de acompanhamento radiográfico periódico a cada 6 ou 12 meses. Um exemplo disso seria a doença periodontal, que pode se iniciar em paciente jovem e se estender ao longo do tempo, devendo o mesmo ser submetido a exames completos periapicais nos momentos acima descritos. Nestes casos, temos então a exposição crônica às baixas doses de radiação em paciente jovem que está em desenvolvimento, é mais radiosensível, estando, portanto, mais suscetível aos efeitos danosos dos raios X.

O primeiro efeito possível de ser constatado neste estudo foi o índice de sobrevivência dos animais. Dos 40 animais do grupo-teste, 17 morreram ao longo do experimento, enquanto, dos 40 constituintes do grupo-controle, apenas quatro não sobreviveram. Como todos foram sujeitos às mesmas condições, excetuando-se a exposição à radiação X, torna-se evidente o efeito desta sobre o índice de sobrevivência constatado. A diferença significativa de mortes entre os dois grupos demonstra de forma inequívoca a ação nociva dos raios X sobre os organismos vivos, conforme relatado na literatura.⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻²⁰ Apesar da orientação do raio central do aparelho estar direcionado para a mandíbula do lado esquerdo dos camundongos, como o feixe de raios X é divergente, praticamente todo o animal, em virtude do seu tamanho, foi irradiado. Isto deve ter contribuído para o índice de sobrevivência significativamente menor apresentado pelo grupo-teste. No entanto, é preciso lembrar que as doses foram baixas e crônicas, e não altas e agudas, em que os efeitos são observados precocemente⁴⁻⁷⁻¹⁰. Desta forma, os animais foram morrendo

ao longo do experimento, provavelmente, em virtude dos efeitos cumulativos da radiação X, com um período de latência diferente entre os animais, já que a sensibilidade é variável de um indivíduo para o outro.

A avaliação do peso dos camundongos ao final da pesquisa não apresentou diferença significativa entre os grupos teste e controle. Isto demonstra que, possivelmente, não houve aumento do número de mortes entre os camundongos irradiados devido a dificuldades na alimentação ou na metabolização dos alimentos ingeridos. As perdas ocorridas no grupo-teste devem ter acontecido por comprometimento no funcionamento de órgãos importantes derivadas de alterações celulares decorrentes da ação da radiação X.

Estudos utilizando ratos ou camundongos como modelo para avaliação de interferências no crescimento mandibular causadas por diferentes agentes e/ou circunstâncias são encontrados com frequência na literatura mundial. Desta forma, o efeito da administração de corticosteróides, difenilhidantoína, baixa dieta de cálcio, presença de diabetes experimental, etc. são avaliados por meio de inúmeros trabalhos.²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶⁻²⁷

As estruturas esqueléticas, como o crânio e a mandíbula de mamíferos, compostas por partes com diferentes origens embriológicas são afetadas por diferentes agentes causais e exibem diferentes taxas de desenvolvimento.³²

A formação óssea durante o período de crescimento está relacionada a vários fatores, incluindo hereditariedade e fatores internos e externos.³³⁻³⁴⁻³⁵

A avaliação do efeito dos raios X como um fator externo agindo sobre o desenvolvimento mandibular em camundongos foi buscada, conforme discutido anteriormente, pela necessidade de se explorar melhor a ação de doses baixas e periódicas de radiação ao longo do envelhecimento, visando-se, com isso, a partir de um modelo animal, investigar danos cabíveis dentro de uma possível situação clínica. O camundongo como modelo para avaliação de interferências no crescimento mandibular frente a diferentes agentes já está consolidado na literatura.

21-22-23-24-25-26-27

A periodicidade escolhida para as exposições foi pensada tendo-se em vista o tempo de vida do animal, que é de aproximadamente dois anos. É claro que não podemos imaginar o camundongo como um ser humano em miniatura, mas este é comprovadamente o animal mais utilizado em experimentos que visam simulações para extrapolação em humanos. O desenvolvimento deste não apresenta o mesmo ritmo ao longo da vida. Este depende da fase do crescimento: recém-nascido, desmame, reprodutiva, adulto, adulto tardio e velho. Existem equações com cálculos aproximados de equivalência em tempo de vida com o homem dependendo do período.³⁰ Neste estudo, os animais iniciaram na fase do desmame e terminaram na adulta, portanto cada semana, dependendo da fase, equivalia em média entre 6 e 12 meses. Esta era a periodicidade que se buscava na simulação clínica.

Muitos estudos *in vivo* sobre a ação da radiação no osso têm sido relatados, mas o efeito dos raios X sobre os osteoblastos permanece obscuro.³⁶⁻³⁷ No entanto, existe um consenso para os efeitos nocivos que acompanham qualquer uso de radiação ionizante.⁵

Nas fases iniciais da remodelação de implantes dentários osteointegrados, procedimentos radiográficos são raramente usados, devido aos efeitos adversos da radiação ionizante na cicatrização e remodelação óssea.³⁸ Entretanto, a dose absorvida esperada no osso durante a avaliação clínica dos implantes dentários varia de acordo com a técnica radiográfica, mas qualquer que seja a empregada esta chega, no máximo, ao redor de 40 mGy.³⁹⁻⁴⁰

O exame ao microscópio de células recentemente irradiadas não revela alterações morfológicas importantes, as quais se tornam evidenciáveis com o aumento do tempo transcorrido entre a irradiação e o exame. Assim, a absorção da energia veiculada pela radiação conduz a uma série de reações químicas em cadeia, sendo o primeiro degrau uma alteração molecular, e, o último, a exteriorização da lesão resultando, por exemplo, na supressão de uma função ou na morte desta célula.⁹

A exposição periódica ao longo do desenvolvimento de animais desde o desmame até a fase adulta nunca foi avaliada. Não existe na literatura estudos averiguando os efeitos dos raios X em doses baixas e crônicas sobre os tecidos durante o envelhecimento, o que salienta a necessidade e o ineditismo desta investigação.

Considerando a ação da radiação sobre as células e sabendo-se que, quanto mais jovens, estas apresentam maior sensibilidade, associando-se a isto, o efeito cumulativo dos raios X, razão pela qual devemos nos preocupar com a exposição ao

longo da vida, buscou-se com esta pesquisa analisar a existência ou não de interferência da radiação X no crescimento mandibular de camundongos irradiados.

Os resultados deste estudo mostraram que, a exceção da distância BC, em geral as médias das medidas mandibulares do grupo-teste se apresentaram inferiores às médias do grupo-controle. Contudo, as diferenças nas médias das distâncias nos diferentes grupos não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$), segundo a análise de variância múltipla, exceto a distância BO, que apresentou diferença entre os grupos.

De modo geral, a exposição crônica aos raios X aparenta reduzir o crescimento mandibular quando analisadas separadamente as medidas, visto que cinco das seis médias das medidas mandibulares foram menores no grupo exposto à radiação. Entretanto, a avaliação isolada de cada uma das medidas mediante análise estatística possibilitou inferir o efeito da radiação apenas para uma delas. Porém, ao se realizar análise de variância múltipla, levando-se em consideração as seis medidas como variáveis dependentes e a exposição à radiação como a variável independente, é possível concluir que existe associação entre exposição crônica à radiação e redução no crescimento mandibular de camundongos ($p < 0,05$), quando analisadas as seis medidas mandibulares conjuntamente.

Este fato é bem-explicado pela teoria da complexidade que chama atenção para a necessidade de ligar as partes ao todo e o todo às partes. Pascal dizia, já no século XVII: *"Não se pode conhecer as partes sem conhecer o todo, nem conhecer o todo sem conhecer as partes"*.⁴¹ Ou seja, não é possível detectar e compreender um

fenômeno analisando-se separadamente os dados, pois estes estão todos interligados uns aos outros, respondendo pelo evento.

As alterações celulares decorrentes dos efeitos da radiação X, em doses baixas possíveis de serem atingidas em exames de interesse odontológico,¹² podem e devem ser melhor avaliadas utilizando-se os avanços da biologia celular e molecular.

Neste estudo, buscou-se encontrar os resultados destas modificações estruturais e nas funções celulares, na forma de comprometimento do metabolismo ósseo observado no desenvolvimento mandibular de camundongos durante o período de crescimento. Através dos resultados obtidos, pôde-se detectar a interferência da radiação X em doses baixas e periódicas como agente externo, causando diminuição do crescimento ósseo em mandíbulas de camundongos durante o envelhecimento.

Frente à metodologia utilizada, não é possível reconhecer os fenômenos biológicos envolvidos nesta alteração. No entanto, pode-se deduzir que foram importantes, já que os danos celulares ocasionados pela radiação X foram suficientemente grandes a ponto destas alterações não terem sido superadas pelos mecanismos de reparo das células envolvidas. Esse fato pode ser comprovado pelo comprometimento do funcionamento celular observado através do menor desenvolvimento ósseo mandibular dos camundongos expostos à radiação X.

Os resultados encontrados neste estudo apontam para o risco que pode representar o efeito de doses baixas e periódicas de raios X, simulando em modelo animal os controles radiográficos sistemáticos de pacientes ao longo da vida. É claro que não é possível fazer um paralelo exato dos resultados em camundongos para humanos, mas chamam atenção para a necessidade de maiores pesquisas sobre as conseqüências da exposição à doses baixas e repetitivas de radiação X durante o envelhecimento. A literatura é escassa neste assunto, porém farta em relação a altas doses de radiação, como em radioterapia, na qual os danos são visíveis e muito estudados. Este fato talvez contribua, de uma forma subliminar, para que os profissionais não valorizem os possíveis efeitos das baixas doses de radiação X.

7 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, apresentados e discutidos neste estudo e de acordo com a metodologia empregada, pode-se concluir que:

1. A radiação X em doses baixas e periódicas ao longo do envelhecimento interfere no desenvolvimento mandibular de camundongos causando diminuição de crescimento;
2. A exposição a doses baixas e periódicas de radiação X ao longo do envelhecimento diminui o índice de sobrevivência de camundongos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gibbs SJ, Tenn, N. Effective dose equivalent and effective dose: comparison for common projections in oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90(4):538-45.
2. Goren AD. Update quality assurance self assessment exercise in intraoral and panoramic radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. Endod* 2000; 89(3):369-74.
3. White SC, Heslop EW, Hollender LG, Mosier KM, Ruprecht A, ShROUT MK. Parameters of radiology care: an official report of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(5):498-11.
4. Pasler FA, Visser H. *Radiologia Odontológica: procedimentos ilustrados*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. 331 p.
5. White SC. Assessment of radiation risk from dental radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 1992;21(3):118-26.
6. Dare A, Hachisu R, Yamaguchi A, Yokose S, Yoshiki S, Okano T. Effects of ionizing radiation on proliferation and differentiation of osteoblast-like cells. *J Dent Res* 1997;76(2): 658-64.
7. Alvares L C, Tavano O. *Curso de Radiologia em Odontologia*. 4 ed. São Paulo: Santos, 1998. 248 p.

8. Freitas A, Rosa JE, Souza IF. Radiologia Odontológica. 6 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2004. 833 p.
9. Mauriello SM, Overman VP, Platin E. Radiographic imaging for the dental team. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1995. 440 p.
10. Pasler F A. Radiologia Odontológica. 3 ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. 457 p.
11. Preston-Martin S, White S. Brain and salivary gland tumors related to prior dental radiography: implications for current practice. J Am Dent Assoc 1990; 120(2):151-58.
12. Lamers ML, Santos MF, Padilha DMP, Silveira HED, Fossati ACM. X radiation disorganizes F-actin cytoskeleton in mouse parotid gland. 7th European Symposium on Saliva 2005; 1:108.
13. Danforth RA, Gibbs SJ. Dental diagnostic radiation: What is the risk? J Calif Dent Assoc 1980;6:27-35.
14. Wall BF, Fisher ES, Paynter R, Hudson A, Bird PD. Doses to patients from pantomographic and conventional dental radiography. Br J Radiol 1979; 52(621):727-34.
15. Underhill TE, Chilvarquer I, Kimura K, Langlais RP, McDavid WD, Preece JW, Barnwell G. Radiobiologic risk estimation from dental radiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;66(1):111-20.
16. Hadley JN. Dental radiology quality of care: The dentist makes the difference. CDA J 1995; 23(5):17-20.
17. Mezdari AC. Avaliação dos parâmetros utilizados no Programa de Garantia de Qualidade em Radiologia Odontológica. Tese de doutorado. 2003; (Piracicaba) Universidade Estadual de Campinas.
18. Yacovenco A. Análise dos problemas mais freqüentes da radiografia na prática odontológica. Rev ABRO 2001;2(1):29-39.
19. Zenóbio MAF, Silva TA. Proteção radiológica em clínicas radiológicas. Rev ABRO 2003;4(1):35-39.

20. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Radiation* 2003;100(24):13761-13766.
21. Silbermann M, Levitan S. Corticosteroid- induced mandibular growth retardation and palatal malformation in the ICR mouse fetus. *J Anat* 1979;128(4):747-65.
22. Silbermann M, Maor G. Mandibular growth retardation in corticosteroid-treated juvenile mice. *Anat Rec* 1979;194(3):355-68.
23. Eratalay Y K, Simmons DJ, El-Mofty SK, Rosenberg GD, Nelson W, Haus E, Halberg F. Bone growth in the rat mandible following every-day or alternate-day methylprednisolone treatment schedules. *Arch Oral Biol* 1981;26:769-77.
24. Petrikowski CG, OVERTON TR. Quantitative radiographic changes in the mandible, femur and vertebra in lactating rats fed a low-calcium diet. *Dentomaxillofac Radiol* 1996;25(3):136-45.
25. Giglio MJ, Lazzari RN, Rebok E. Skeletal-unit growth in the mandible of rats given diphenylhydantoin. *Arch Oral Biol* 1998;43(5):379-87.
26. Morimoto Y, Tanaka T, Kito S, Morimoto A, Haneji T, Kimura M, Ohba T. Quantitative radiographic changes in the mandible and the tibia in systemically loaded rats fed a low-calcium diet. *Oral Diseases* 2000;6:310-17.
27. Giglio MJ, Lama MA. Effect of experimental diabetes on mandible growth in rats. *Eur J Oral Sci* 2001;109(3):193-97.
28. Bresin A, Kiliaridis S, Strid K-G. Effect of masticatory function on the internal bone structure in the mandible of the growing rat. *Eur J Oral Sci* 1999;107:35-44.
29. Giglio MJ, Sanz A, Frid A, Leal T, Arrizurieta E. Growth of the skeletal units of the rat mandible in acute renal failure experimental model. *J Biol Buccale* 1992; 20(1):19-23.
30. Quinn, R. Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years? *Nutrition* 2005;21:775-777.

31. Hammes M. Morfometria mandibular de camundongos de 0 a 32 meses. Dissertação de Mestrado PUCRS, 2003, 92p.
32. Atchley WR, Plummer AA, Riska B. Genetic analysis of size-scaling patterns in the mouse mandible. *Genetics* 1985;111(3):579–95.
33. Chesney RW, Shore RM. The noninvasive determination of bone mineral content by photon absorptiometry. *Am J Dis Child* 1982;136(7):578-80.
34. Nishiyama S, Kuwahara T, Massuda L. Decreased bone density in severely handicapped children and adults with reference to the influence of limited mobility and anticonvulsant medication. *Eur. J. Pediatr* 1986;144(5):457-63.
35. Riggs BL, Meilton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986;314(26):1676-686.
36. Probert JC, Parker BR. The effects of radiation therapy on bone growth. *Radiology* 1975;114(1):155-62.
37. Arnold M, Kummermehr, J, Trott KR. Radiation-induced impairment of osseous healing: Quantitative studies using a standard drilling defect in rat femur. *Radiat. Res* 1995;143(1):77-84.
38. Von Krammer R. Protecting osseointegrating implants from x-rays. *Int J Prosthodont* 1994;7(6):522-24.
39. Clark DE, Danforth RA, Barnes RW, Burtch ML. Radiation absorbed from dental implant radiography: A comparison of linear tomography, CT scan, panoramic and intraoral techniques. *J Oral Implantol* 1990;16(3):156-64.
40. Ekestubbe A, Thilander A, Grondahl H-G. Absorbed doses and energy imparted from tomography for dental implant installation. Spiral tomography using the Scanora technique compared with hypocycloidal tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 1992;21(2):65-69.
41. Morin E. Os Sete Saberes necessários à educação do futuro. São Paulo: Cortez; 2000. 118p.

ANEXO

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)