

BIOMARCADORES BIOQUÍMICOS EM IDOSO COM FLUOROSE ÓSSEA: RELATO DE CASO

Rafael Mafaldo Bezerra¹; Bianca Golzio Navarro Cavalcante²; Maria Soraya Pereira Franco da Silva³.

¹²³Universidade Federal da Paraíba – UFPB, rafael_bezerra96@hotmail.com, biancagolzio@hotmail.com, msorayapf@hotmail.com.

RESUMO

A Fluorose Óssea é uma doença endêmica que atinge vários países do mundo, inclusive o Brasil, no entanto não existe um grande número de pesquisas na literatura brasileira sobre essa enfermidade, a Fluorose Óssea ocorre devido ao efeito tóxico do flúor em indivíduos expostos à altas concentrações do mesmo e durante um longo período, apesar disso, sabe-se que outros fatores influenciam direta ou indiretamente essa toxicidade do flúor, como dieta, eletrólitos presentes no sangue, problemas renais e circulatórios. O objetivo do trabalho é relatar um caso de uma voluntária em um programa de pesquisa feito no município de São João do Rio do Peixe, e mostrar os biomarcadores bioquímicos presentes na sua urina como forma de elucidar alguns questionamentos sobre o diagnóstico e efeitos da doença. É sabido que a paciente possuía fluorose óssea, pois como método de inclusão na pesquisa a paciente passou pela avaliação de um questionário semiestruturado e pré-avaliado sobre sintomatologia de dores articulares e foi feita uma análise radiográfica da mesma, constatando a Fluorose Esquelética. Durante o acompanhamento e a checagem dos resultados notou-se alterações nos valores de determinados fatores que são julgados importantes para a análise dos efeitos do flúor no organismo, como: Cálcio, Fósforo, Flúor Urinário, Creatinina, Fosfatase Óssea e Alcalina. Conclui-se que no Brasil existe um número de pessoas que estão expostas à essa doença e por não existirem estudos suficientes aqui no Brasil para elucidar as dúvidas de diagnóstico, por possuir sintomatologia semelhante a outras doenças, e tratamento faz-se necessário a apresentação de pesquisas sobre o assunto, por isso a importância desse resumo.

Palavras-chaves: Biomarcadores; Bioquímica; Fluorose Óssea

INTRODUÇÃO:

Flúor (F) é um elemento químico, pertencente ao grupo VII A ou 17 da tabela periódica dos elementos químicos, também chamado de halogênios. É o elemento mais eletronegativo e reativo da tabela. É apresentado sob a forma de moléculas covalentes apolares F_2 , nas quais cada átomo de flúor atinge uma configuração eletrônica de oito elétrons na camada mais externa este elemento químico descoberto no ano de 1886 por Henri Mossan, está incluído como componente natural da biosfera (RAMIRES; BUZALAF, 2008).

A principal consequência tóxica do efeito do flúor se dá através de alterações e deformidades ósseas, levando a um processo conhecido como fluorose óssea (FO), também chamada de fluorose esquelética, caracterizada por osteoesclerose, calcificações de ligamentos e, muitas vezes, acompanhada de osteoporose, osteomalácia ou osteopenia. Os efeitos tóxicos do F são dependentes de algumas variáveis como: tempo de ingestão e quantidade ingerida, idade, presença de problemas cardiovasculares ou renais, alterações genéticas, entre outros (SAMPAIO, 2008;

REDDY, 2009; EVERETT, 2011; LEMOS et al., 2013; PECKHAM; AWOFESO, 2014; DHAR; BHATNAGAR, 2009;).

O fluoreto induz a apoptose de células de várias linhagens, bem como induz alteração da resposta imunológica. Relatos indicam que em nível micromolar é considerado um agente anabólico porque promove proliferação celular, enquanto que, em concentrações milimolares inibe várias enzimas, incluindo fosfatases, *in vivo* e *in vitro*. Outra ação visualizada é a formação de radicais livres em ingestão de altos níveis de fluoreto, o que pode levar a danos teciduais e outras complicações secundárias (IANO, 2012).

Fluorose óssea ocorre devido ao acúmulo excessivo de flúor nos ossos (YANG, 2017) que ocasiona uma alteração na remodelação óssea influenciando na diferenciação dos osteoblastos e osteoclastos que são as células responsáveis por esse balanço dinâmico desenvolvendo lesões ósseas (SIMON, 2016; GUPTA, 2016).

Embora a fluorose óssea seja endêmica em alguns países, no Brasil não existem relatos clínicos na literatura de pessoas que sejam acometidas pela doença. Na Paraíba, o primeiro levantamento preliminar desse distúrbio indicou uma prevalência de fluorose óssea de 25% de pacientes adultos residentes em uma comunidade rural com consumo de água fluoretada em 5,3 ppm (SOUZA, 2012).

Um dos problemas encontrados para a realização do diagnóstico dessa patologia é que os sinais pré-clínicos se assemelham a de outras doenças como artrite (DHAR; BHATNAGAR, 2009). Além disso, informações sobre a doença, incluindo as manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento são desconhecidos da maioria dos profissionais de saúde.

Levando em consideração a falta de conhecimento desta doença no país, a partir da incidência desta alteração na região do alto sertão paraibano, a utilização da prática baseada em evidências (PBE), suscitou a necessidade de pesquisas mais ampliadas, a fim de disseminar as informações e o conhecimento desta, envolvendo a sistematização e publicação dos resultados de pesquisa com análise bioquímica que possam ser úteis na assistência à saúde.

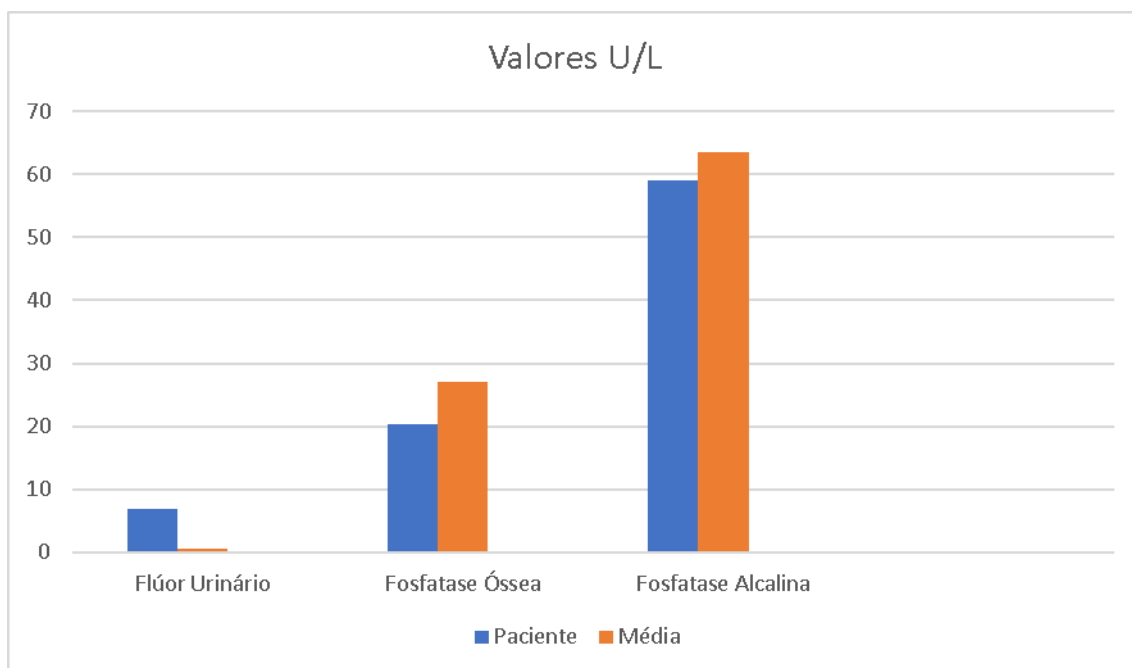
METODOLOGIA:

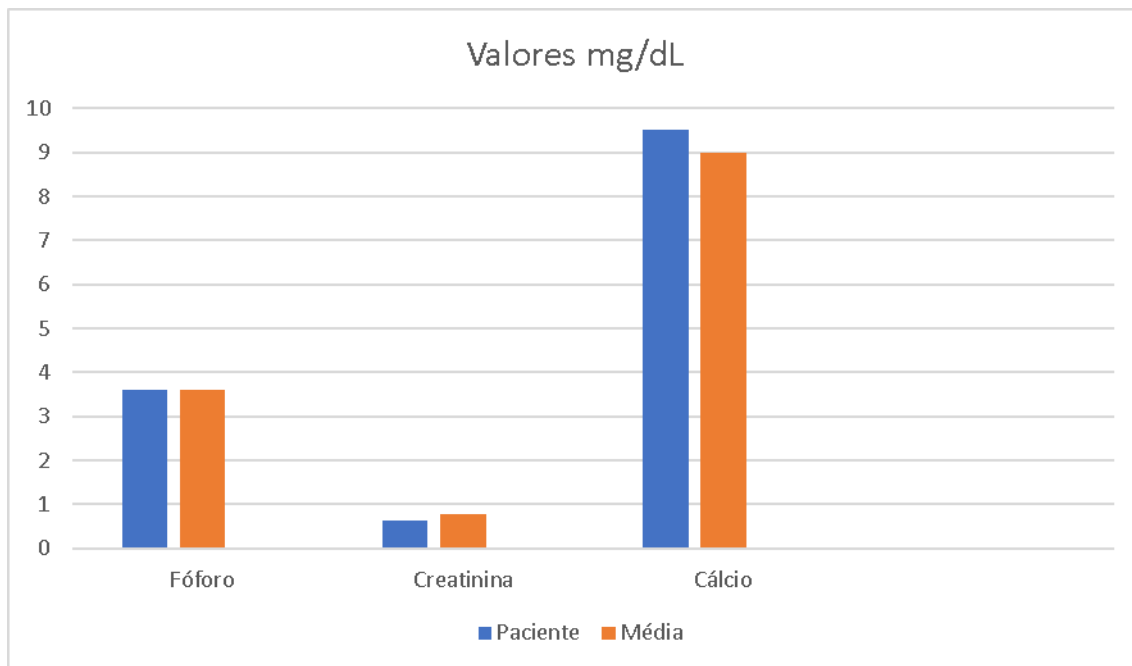
Trata-se de um relato de caso de um paciente sexo feminino, 66 anos, que participou de um estudo epidemiológico, observacional, descritivo e transversal, baseado em dados quantitativos, com análise estatística e procedimento comparativo e descritivo (MARCONI; LAKATOS, 2009). Tal estudo foi realizado no município de São João do Rio do Peixe – PB, local escolhido devido à

presença de altas concentrações de flúor na água disponível à população local e respeita os princípios que regem a bioética em pesquisas com seres humanos, com ênfase à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil (BRASIL, 2012). A paciente, após respeitar os critérios de inclusão da pesquisa, passou pela avaliação de um questionário semiestruturado e pré-avaliado sobre sintomatologia de dores articulares. A paciente apresentou mais de 4 sintomas e possuía radiografias que serviram como base para o diagnóstico da Fluorose Óssea, desta forma, foi encaminhada para a avaliação dos biomarcadores bioquímicos.

Como critérios de inclusão para a pesquisa a amostra utilizada para a mesma é que os indivíduos tinham que pertencer à área endêmica para fluorose bem como indivíduos que apresentassem capacidade de compreensão e de comunicação verbal além de serem voluntários residentes permanentes na vila que utilizaram a água do poço para o consumo nessa localidade, com idade mínima de 20 anos e possuíssem disponibilidade para fazer os exames para pesquisa dos biomarcadores bioquímicos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES:





Quanto a dosagem dos valores de cálcio, que é útil para o diagnóstico e acompanhamento dos distúrbios metabólicos (SHASHI, BHARDWAY, 2011) foi encontrada uma pequena alteração na paciente

No que concerne a fosfatase alcalina e fosfatase óssea sendo consideradas marcadores da atividade óssea, na amostra analisada, a paciente possuía uma quantidade menor que a média, porém ainda considerada relativamente normal, sendo necessária um acompanhamento desses níveis.

A creatina, um importante demonstrador da função renal, percebe-se uma pequena diferença entre os índices, porém por se tratar de valores pequenos qualquer alteração é uma indicação de que o indivíduo deve ser observado com mais cautela. Percebe-se então que os rins são órgãos-alvo para a intoxicação aguda pelo flúor devido ao fato de que os eles têm um papel fundamental na metabolização do flúor.

Os níveis de fósforo não sofreram nenhuma alteração. Teotia e Singh (2004) no seu trabalho apontam que em indivíduos com fluorose esquelética esse parâmetro é importante para visualizar a condição renal de indivíduos expostos a alta concentração de flúor.

Algumas variáveis influenciam os efeitos tóxicos do flúor, como idade, deficiência de cálcio, magnésio e/ou vitamina C, distúrbios ácido-básico, presença de problemas cardiovasculares ou renais, alterações genéticas, temperatura ambiente, entre outros, fazendo com que algumas pessoas

sejam mais sensíveis à utilização desse íon e seus compostos, uma vez que são fatores que podem agravar ou reduzir os efeitos do flúor (SAMPAIO, 2008; DHAR; BHATNAGAR, 2009; REDDY, 2009).

A análise do fluoreto na urina apresentou alteração na paciente. Essa alteração estava acima dos parâmetros e foi repetida e o valor confirmado. Esse valor ocorreu devido ao fato da elevada exposição fluoreto na água que é rapidamente excretado após sua ingestão. Devido a isso a quantidade de flúor não podemos inferir que esse parâmetro possa ser um marcador para diagnóstico de FO, pois este representa um biomarcador recente, que pode estar refletindo uma amostra isolada e não a ingestão total. A presença do flúor não indica a doença, pois como já falado ela depende de vários fatores para chegar a um diagnóstico preciso

CONCLUSÃO:

Embora seja uma doença endêmica, e com caráter incapacitante, em países como a Índia, no Brasil não existem relatos na literatura sobre casos de FO, porém sabemos que populações que sofrem com a falta de água necessitando utilizar água de poços profundos contendo altos teores de F, com dietas pobres em cálcio e vitamina D e que vivem em regiões de altas temperaturas como é o caso do nordeste brasileiro, apresentam um elevado risco de ter a doença.

Considerando que a Fluorose Óssea (FO) é definida como uma doença óssea metabólica crônica causada pela inalação ou ingestão prolongada de quantidades elevadas de fluoreto, a sua sintomatologia pode simular outras patologias. Dessa forma, muitos indivíduos encontram-se em risco de desenvolver a doença, e em outros a doença não fora diagnosticada corretamente. Dessa forma faz-se necessário um melhor entendimento da doença em todos os seus níveis para uma prevenção e um tratamento adequado.

REFERÊNCIAS:

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Normas e Manuais Técnicos. Guia de recomendações para o uso de fluoretos no Brasil; Série A. Brasília (DF); 2009. Disponível em: <http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2010/02/livro_guia_fluoretos.pdf>. Acesso em: 12 de maio. 2017.

DHAR, V.; BHATNAGAR, M. Physiology and toxicity of fluoride. **Indian Journal of Dental Research**, v. 20, n. 3, p. 350-355, jul./set. 2009.

EVERETT, E.T. Fluoride's Effects on the Formation of Teeth and Bones, and the Influence of Genetics. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 5, p. 552-560, Mai. 2011

GUPTA N, GUPTA N, CHHABRA P. Image Diagnosis: Dental and Skeletal Fluorosis. Perm J, 2016; 20, 107-16.

IANO, F. G. **Efeito da ingestão crônica do fluoreto sobre o sistema oxidante/antioxidante de ratos.** 2012. 166 f. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru. São Paulo, 2012

LAKATOS, E .M.; MARCONI, M. A. Técnicas de pesquisa. 6. ed. São Paulo: Atlas. 2006

PECKHAM, S.; AWOFOESO, N. Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1-10, fev. 2014.

REDDY, D. Raja; Neurology of endemic skeletal fluorosis. **Neurology India** 2007

SAMPAIO, F. C. Toxicidade Crônica dos Fluoretos. In: BUZALAF, Marília Afonso Rabelo. **Fluoretos e Saúde Bucal.** São Paulo: Santos, 2008. Cap. 5. p. 87-109.

SIMON MJ, BEIL FT, RIEDEL C, et al. Deterioration of teeth and alveolar bone loss due to chronic environmental high-level fluoride and low calcium exposure. Clin Oral Investig, 2016; 28.

SOUZA, C. F. M. et al. Assesment of groundwater quality in a region of endemic fluorosis in the northeast of Brazil. Environmental Monitoring and Assessment, v. 184, n. 11, p. 1-11, nov. 2012.

WHITFORD, G. M. Toxicidade Aguda do Fluoreto. In: BUZALAF, Marília Afonso Rabelo. **Fluoretos e Saúde Bucal.** São Paulo: Santos, 2008. Cap. 4. p. 69-86.