



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

GLADSON NOBRE GOMEZ GUARCHE

---

**INVESTIGAÇÃO DOS NÍVEIS DE SIgA SALIVAR ANTI-  
DENTINA EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS DE IDADE**

LONDRINA  
2013

**GLADSON NOBRE GOMEZ GUARCHE**

**INVESTIGAÇÃO DOS NÍVEIS DE SIgA SALIVAR ANTI-DENTINA EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS DE IDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Departamento de  
Odontologia da Universidade Estadual  
de Londrina.

Orientador: Prof. Dr. Emerson José  
Venâncio

Co-orientador: Profa. Dra. Solange De  
Paula Ramos

LONDRINA  
2013

**GLADSON NOBRE GOMEZ GUARCHE**

**INVESTIGAÇÃO DOS NÍVEIS DE SIgA SALIVAR ANTI-DENTINA EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS DE IDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Departamento de  
Odontologia da Universidade Estadual  
de Londrina.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Emerson José Venâncio  
Universidade Estadual de Londrina

---

Profa. Dra. Cássia Cilene Dezan Garbelini  
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Imunologia I do departamento de Ciências Patológicas da Universidade Estadual de Londrina, com colaboração da Clínica de Especialidades Infantis / Bebê Clínica /e do Departamento de Histologia da Universidade Estadual de Londrina - Londrina/PR– Londrina/PR, sob orientação do Prof. Dr. Prof. Dr. Emerson José Venâncio

Dedico este trabalho aos meus pais, que estiveram ao meu lado, me apoiaram sempre, e me ensinaram o que é família, e que também estão e estarão sempre comigo.

## AGRADECIMENTOS

Especialmente dedico este trabalho aos meus pais, Francisco e Marina, que me ensinaram tudo o que foi possível, e ainda continuam sempre a me mostrar como a vida é, e qual o significado de família. Por terem estado ao meu lado sempre, me orientarem quando precisei e me apoiarem nos momentos difíceis.

Dedico também aos meus pais, que não estão mais comigo, Glauro e Kelly, pois foram meu alicerce, e sempre terão um lugar especial em todos os meus dias. Este trabalho é para vocês. Eu alcancei o lugar que queriam ter visto.

Aos meus irmãos, Glauber, Kawany, José e Jorge, todo esse monte, por simplesmente serem como vocês são, e sem os quais nós nunca seríamos completos e nossa família não seria especial.

À toda minha família, que me acolheu, aceitou e acreditou em nós.

À minha namorada, Talytah, por me acompanhar nesta empreitada, e estar presente no meu cotidiano. Por fazer cada dia especial. Me apoiar e ajudar na elaboração deste trabalho. Por ser a companheira que é, a que eu escolhi. Você é e será nesta nossa jornada pela frente.

Aos meus professores, que me deram todo o conhecimento para praticar minha profissão. Em especial para alguns que me mostraram, durante suas aulas, a paixão que têm em ensinar, como a Maria de Lourdes, Solange De Paula Ramos, Márcio Grama Hoepnnes, Edwin Fernando Ruiz Contreras, José Roberto Pinto, Phileo Pinge Filho, Cecília Pereira Stabile, Farli Carrilho Boer e Cássia Cilene Dezan Carbelini, que vocês continuem assim, inspirando seus alunos.

À pessoa que fez possível este trabalho, Profa. Dra. Solange De Paula Ramos, a Sol, que me fez entrar no mundo da pesquisa, me ensinou no pouco tempo um conhecimento que só irá crescer, e que nos estimula continuar cada pesquisa com o seu amor pelo conhecimento, e sua alegria com suas descobertas.

Ao meu amigo e dupla de clínica durante toda minha faculdade, Gustavo Pelozzo. Por ter-me aguentado nestes cinco anos, e ter sido a melhor dupla.

Ao meu orientador de TCC, que aceitou este desafio. Por sua paciência e dedicação. Prof. Dr. Emerson José Venâncio.



Guarche, Gladson Nobre Gomez. **Investigação dos níveis de SIgA salivar anti-dentina em crianças de 0 a 5 anos de idade**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2013.

## RESUMO

A presença de níveis elevados de anticorpos anti-dentina em saliva tem sido apontada como um fator de risco para reabsorção em dentes permanentes. No entanto anticorpos contra a dentina estão presentes em todos os indivíduos adultos, com ou sem sinais radiográficos de reabsorção. A origem destes anticorpos ainda não foi esclarecida. Este estudo teve como objetivo avaliar se durante o desenvolvimento da dentição decídua, ocorre a indução da imunoglobulina A secretora (SIgA) anti-dentina. Foram analisadas amostras de saliva coletadas de pacientes pediátricos, atendidos pela Clínica de Bebês da Universidade Estadual de Londrina, totalizando 75 pacientes com idades entre 0 e 6 meses (pré-erupção dentária), 2 a 2.5 anos (pós-erupção dentária) e 5 anos de idade (em exfoliação dentária). As amostras salivares foram submetidas a ensaio imunoenzimático para determinação de níveis de SIgA anti-extrato dentinário e IgA total. A distribuição de normalidade foi avaliada com o teste de D'Agostinho e a comparação entre grupos foi realizada com teste Kruskal-Wallis, com pos hoc de Dunn, considerando  $P < 0.05$ . Todas as amostras apresentaram SIgA anti-dentina. Os níveis de SIgA anti-dentina (em densidade ótica a 450nm) foram maiores nos pacientes na faixa etária de 0 a 5 meses (mediana: 0.798 e 25% -75% quartis: 0.702 a 0.858), em relação às crianças com 5 a 5,5 anos (0.595, 0.498-0.741;  $P < 0.01$ ). Os níveis de SIgA total... Os resultados sugerem que os anticorpos SIgA anti-dentina estão presentes na saliva de crianças desde os 0 anos de idade, ou seja, antes do período de exfoliação dentária. Os níveis de anticorpos anti-dentina sofrem modulação negativa no grupo de crianças em exfoliação dentária,, sugerindo que estes anticorpos formem complexos imunes com a dentina reabsorvida ou sejam modulados negativamente durante este período.

**Palavras-chave:** Reabsorção. IgA anti-dentina. Dentina. Anticorpos. Imunoglobulina. Dentição decídua.

Guarache, Gladson Nobre Gomez. **Investigation of the levels salivary SIgA anti-dentin in children 0-5 years of age**. Course Conclusion Work (Undergraduate Dentistry) - State University of Londrina, Londrina, 2013.

### **ABSTRACT**

The dentin exposed in an environment of local inflammation stimulates an immune response and increases levels of antibodies to dentin. The presence of high levels of antibodies anti dentin on saliva has been identified as a risk factor for resorption. However dentin antibodies anti dentin are present in all adult individuals with or without radiographic evidence of resorption. The origin of these antibodies remains unclear . This study aimed to assess whether during the development of the primary dentition , there induction of secretory immunoglobulin A (SIgA) anti - dentin . Were analyzed saliva samples collected from pediatric patients served by the clinic Babies Londrina State University, with a total number of 75 patients aged between 0 and 6 months (pre - dental eruption) , 2 to 2.5 years (after tooth eruption) and 5 years (in tooth exfoliation) . The saliva samples were subjected to enzyme immunoassay for the determination of levels of SIgA anti - dentin extract and total IgA . Was detected in all samples the presence of sIgA anti-dentin. The normality distribution was assessed with the Shapiro Wilk test and comparison between groups was performed with Student t test or the Mann Whitney U test , considering  $P < 0.05$ .

**Key words:** Resorption. SIgA anti-dentin. Dentin. Antibodies. Immunoglobulin. Primary dentition.

## SUMÁRIO

<b>1INTRODUÇÃO.....</b>	<b>4</b>
<b>2DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1METODOLOGIA.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>3DISCUSSÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>4CONCLUSÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>5REFERÊNCIAS.....</b>	<b>14</b>
<b>6APÊNDICE.....</b>	<b>16</b>
<b>7ANEXO.....</b>	<b>17</b>
<b>8ANEXO.....</b>	<b>18</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Após a concepção, e durante a vida intrauterina do indivíduo, tem início a formação da memória imunológica. Essa memória é importante para o desenvolvimento da tolerância do sistema imunológico às proteínas próprias e que entram em contato com o sistema imunológico durante a fase de formação embrionária e fetal (Consolaro *et al.*, 2012). O sistema imunológico é capaz de reconhecer substâncias químicas próprias do organismo, não desenvolvendo resposta imunológica contra elas. Este fenômeno é conhecido como tolerância imunológica e previne o organismo contra o ataque aos tecidos próprios pela resposta imune (Abbas e Lichtmann, 2009). A presença de anticorpos contra componentes próprios dos tecidos pode contribuir para o desenvolvimento de doenças autoimunes (Abbas e Lichtmann, 2009). Por outro lado, os autoanticorpos “naturais” são produzidos pelo organismo e apresentam uma importante função na regulação de respostas inflamatórias e na eliminação de debris de tecidos (Avrameas e Selmi, 2013).

A IgA secretora ( SIgA ) é a linha de defesa principal da cavidade oral e as superfícies das vias respiratórias superiores e é secretada em grandes quantidades em saliva pelas glândulas salivares ( Goldsby *et al*, 2002; . Abbas *et al*, 2005 ; . Avery, 2005 , Karolewska *et al*, 2008) .

A SIgA representa a resposta local do sistema imunológico adaptativo aos antígenos ambientais encontrados no aparelho digestivo e do trato respiratório superior ( Avery, 2005; Neville *et al*, 2008 ; Nogueira *et al*, 2008)

As reabsorções dentárias podem estar relacionadas com fenômenos que caracterizam a autoimunidade (Hidalgo, 2001). Recentemente, a associação entre a autoimunidade contra os componentes da dentina e a reabsorção dentária de dentes permanentes tem sido descrita em pacientes que foram submetidos a tratamento ortodôntico e que sofreram traumatismo da dentição permanente (Hidalgo *et al.*, 2005; Ramos *et al.*, 2011). Em estudo com

pacientes adultos jovens foram observados autoanticorpos contra a dentina em todos pacientes investigados, com e sem evidência de reabsorção dentária (Ramos *et al.*, 2011; Seixas, 2013).

A autoimunidade contra proteínas da matriz dentinária pode estar relacionada com a susceptibilidade individual em relação à reabsorção radicular inflamatória (Ramos *et al.*, 2011). Alterações nos níveis de anticorpos anti-dentina foram detectadas em soro de ratos com lesões radiculares experimentais, e de pacientes com histórico de traumatismo na dentição permanente e subsequente reabsorção radicular, e em soro e saliva de pacientes que sofreram movimentação ortodôntica (Wheeler e Stroup, 1993; Hidalgo *et al.*, 2005; Consolaro, 2005; Ramos *et al.*, 2011; Seixas, 2013).

Altos níveis de IgG anti-dentina, e baixos níveis de IgM anti-dentina foram encontrados em pacientes com reabsorção radicular inflamatória, sugerindo a presença de uma resposta imunológica secundária (Hidalgo *et al.*, 2005). Também foi encontrado na saliva de pacientes submetidos a tratamento ortodôntico com presença de reabsorção radicular inflamatória externa moderada e severa, níveis elevados SIgA contra antígenos dentinários (Ramos *et al.*, 2011).

O sistema imune de recém-nascidos e crianças até próximo aos dois anos de idade é imaturo, e tende a desenvolver respostas predominantemente do tipo humoral (Marodi *et al.*, 2006). Os níveis de IgA em saliva aumentam progressivamente desde o nascimento e alcançam níveis semelhantes dos adultos aos 5 anos de idade (Weemaes *et al.*, 2003; Fageras *et al.*, 2011).

Este estudo tem o objetivo de analisar a presença de autoanticorpos contra a dentina na saliva de crianças de 0 a 6 meses, 2 anos e 5 anos. Não está estabelecido se anticorpos contra a dentina se desenvolvem em crianças durante a fase de maturação do sistema imunológico e em etapas de odontogênese e de exfoliação dentária.. Pretende-se identificar a presença de autoanticorpos e correlacioná-los com o desenvolvimento da reposta imune local em crianças nos períodos de erupção e rizólise dentária.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 METODOLOGIA**

#### *População em estudo*

Foram selecionados crianças na faixa etária de 0 a 5 anos, atendidos pelo programa educativo-preventivo da Clínica de Especialidades Infantis / Bebê Clínica / Universidade Estadual de Londrina. Os procedimentos foram aprovados pelo órgão de Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP-UEL). As coletas foram realizadas após o esclarecimento dos métodos e objetivos da pesquisa aos pais e responsáveis e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis legais pelas crianças.

As crianças foram divididas em 3 grupos, de 25 crianças, conforme a faixa etária:

- a) 0 a 6 meses, antes da erupção dentária.
- b) 2 a 2 anos e 6 meses, com dentição decídua.
- c) 5 a 5 anos e 6 meses, com rizólise dos incisivos.

Foram selecionados para o estudo crianças que não apresentam sinais e sintomas de doenças alérgicas das vias aéreas, amamentados com leite materno e que não sofreram traumatismo da dentição decídua. Foram excluídos da amostra as crianças que receberam medicação anti-inflamatória nos últimos 30 dias antes da coleta de saliva.

#### *Coleta de amostras de saliva*

Amostras de saliva não estimulada foram coletadas em frascos estéreis, durante 2 minutos. As amostras foram coletadas com o auxílio de um sugador, em frascos coletores e em seguida congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso. O fluxo salivar foi calculado em volume de saliva extraído por minuto de coleta e o cálculo da taxa de secreção salivar de Imunoglobulina A secretora (SIgA) obtida através da fórmula: *Taxa de secreção salivar SIgA = (Concentração SIgA x Fluxo salivar)*. No momento da realização dos testes imunoenzimáticos, as amostras foram descongeladas, aliquotadas, e então centrifugadas a 4.000 rpm durante 20 minutos.

#### *Radiografias periapicais*

As radiografias periapicais dos dentes incisivos superiores foram realizadas conforme protocolo da técnica do paralelismo com cone longo com posicionador radiográfico (70kV, 10 mA, tempo de exposição de 0,8 segundos). Foram selecionados pacientes que apresentavam desenvolvimento dos germes dos dentes incisivos superiores, sem sinal de reabsorção fisiológica nos grupos de 0 a 5 meses de idade e 2 a 2,5 anos.

#### *Obtenção do extrato dentinário*

O extrato dentinário humano (HDE), utilizado como antígeno, foi obtido por meio da técnica de Wheeler e Stroup (1993) modificada, a partir de dentes decíduos recém-exfoliados e descartados por outros pacientes na Bebê Clínica. O esmalte e cemento dos dentes foram removidos, e a dentina desgastada com brocas diamantadas em caneta de alta rotação com água destilada refrigerada.

O precipitado da dentina foi mantido em solução desmineralizadora na proporção 1:1 (guanidina-HCl 0,5M, 10% EDTA, pH 7,0) por 14 dias a  $40^{\circ}\text{C}$  e então centrifugado a 12.000 rpm, por 20 minutos, a  $4^{\circ}\text{C}$ . O sobrenadante foi dializado por 24 horas em tampão salino tamponado com fosfato (PBS, pH 7,2) a  $4^{\circ}\text{C}$ . A concentração do extrato dentinário humano foi determinada pelo

método de Bradford, utilizando albumina sérica bovina como padrão. O extrato foi armazenado a -80°C até o uso.

#### *Eletroforese com gel de poliacrilamida com SDS*

Para obtenção do perfil eletroforético em SDS-PAGE 10%, foram utilizadas amostras com 10 e 20 µg de proteína de HDE, com tampão de amostra redutor, e água destilada até o volume final de 40 µl. Foi utilizado o padrão de massa molecular P7703S, Biolabs, New England. A eletroforese foi realizada em tampão tris-glicina na voltagem de 100V. Em seguida, o gel foi corado com coloração de Comassie Blue e impregnação com Nitrato de prata (Lammeli, 1970, Nature, 277, p. 680). O perfil eletroforético do EDH foi avaliado antes da realização dos demais testes para avaliação da presença de antígenos e integridade das amostras.

#### *Ensaio imunoenzimático para determinação dos níveis salivares de SIgA anti-extrato dentinário*

Placas de ensaio imunoenzimático de 96 poços com fundo plano foram sensibilizadas com 100 µl de HDE (150µg de proteína/ml) diluído em tampão carbonato-bicarbonato por 1 hora a 37°C. A seguir, as placas foram incubadas 12 horas a 4°C, e então lavadas 3 vezes com tampão de lavagem (leite em pó desnatado 0,5% em PBS), e bloqueadas com 300µl por poço com tampão de bloqueio (leite em pó desnatado 5% em PBS e 0,05% de Tween 20). Após uma hora a temperatura ambiente, as placas foram lavadas como descrito acima e as amostras de saliva (100 µl) distribuídas em duplicata e incubadas por 2 horas a 37°C. Após nova lavagem, foi realizada a incubação com anticorpo conjugado a peroxidase anti-IgA humano (A88-102P, Bethyl Laboratories, Montgomery, EUA) diluído 1:50.000 em PBS, a temperatura ambiente por 2 horas. Depois de realizada lavagem, as placas foram reveladas com 100µl por poço de solução substrato (tampão citrato, 10% tetrametilbenzidina, 0,1% de

peróxido de hidrogênio), durante 15 minutos. A reação foi bloqueada com 50µl de ácido sulfúrico 1N e a leitura da absorbância obtida a 450nm.

### *IgA salivar total*

As concentrações e taxas de secreção total de IgA salivar foram avaliadas por meio de ensaio ELISA utilizando kits comerciais (Bethyl laboratories, Montgomery EUA), conforme as recomendações do fabricante.

### *Análise estatística*

A distribuição de normalidade dos dados foi obtida com teste de D'Agostino. Dados com distribuição paramétrica avaliados pelo teste ANOVA com teste pos hoc de Tukey e expressos em média e desvio-padrão. Dados com distribuição não-paramétrica foram analisados com teste de Kruskal-Wallis e pos hoc de Dunn e expressos em mediana e quartis. A correlação entre os níveis de IgA total e anti-dentina foram avaliadas pelo teste de Perason ou de Spearman. Diferenças foram consideradas significativas se  $P < 0.05$ .

## **2.2 RESULTADOS**

A tabela 1, mostra as características dos indivíduos da amostra. Foram excluídas 1 criança do grupo de 2 a 2,5 anos e 3 crianças do grupo de 5 a 5,5 anos, devido a insuficiência de amostra de saliva para realização de todos os testes.

Grupos	Meninos			Meninas			Total
	n(%)	Fluxo salivar (ml/min)		n (%)	Fluxo salivar (ml/min)		
		2min.	1min.30s		2min.	1min.30s	
0 a 6 meses	28%	2.2	0.7	72%	2.3	2.0	25
2 a 2,5 anos	37.5%	1.1	0.2	62.5%	2.2	1.5	24
5 a 5,5 anos	59.09%	3.1	0.3	40.9%	1.5	1.6	22

Em todas as amostras coletadas de saliva, foram encontrados SIgA salivar anti-dentina. Além de estarem presentes em todas as idades, foi observado um decréscimo destes níveis em relação ao avanço da idade, sendo que os maiores níveis de anticorpos SIgA anti-dentina foram observados em recém nascidos de 0 a 6 meses de idade, e os níveis mais baixos nas amostras do último grupo, de crianças de 5 anos a 5 anos e meio.(figura 1).

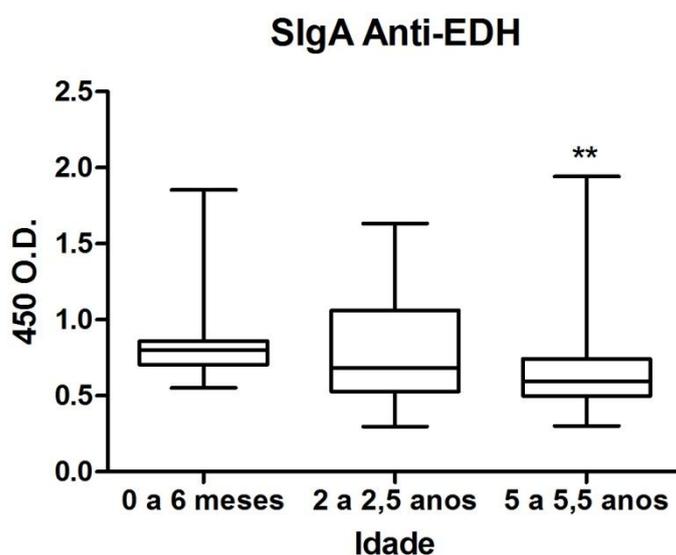


Figura 1. Níveis de anticorpos SIgA salivar anti-dentina, expressos em densidade óptica (O.D.) em amostras de saliva de crianças diferentes faixas etárias. \*\*  $P < 0.01$ , em relação ao grupo de 0 a 6 meses (teste de Dunn).

Os níveis de IgA salivar total revelaram que ocorre o aumento da concentração de anticorpos salivares nas crianças de 2 a 2,5 anos e de 5 a 5,5 anos (figura 2).

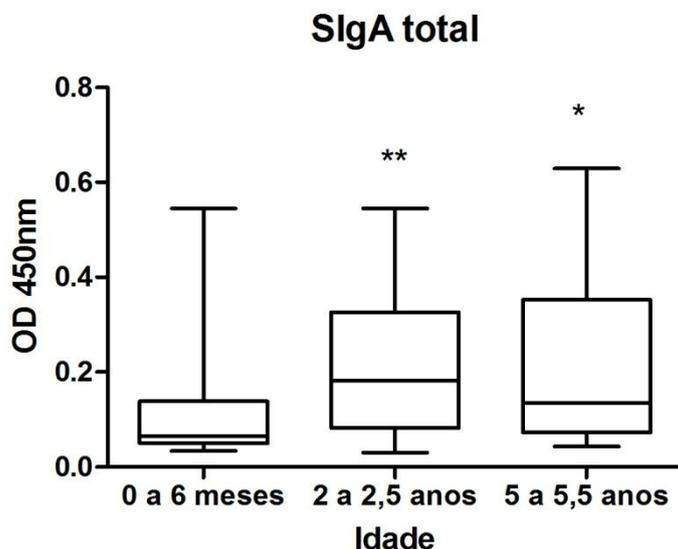


Figura 2. Níveis de anticorpos SlgA total em saliva de crianças de diferentes faixas etárias. \*\*  $P < 0.01$  e \*  $P < 0.05$ , em relação ao grupo de 0 a 6 meses (teste de Dunn).

### 3 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo que demonstra a existência autoanticorpos SlgA contra o-extrato dentinário humano em crianças de 0 a 5 anos de idade, antes da erupção dentária e reabsorção de dentes decíduos. O estudo ainda demonstra que os autoanticorpos salivares contra a dentina parecem diminuir em concentração, no período de exfoliação dos dentes decíduos.

Alguns autores sugerem que o traumatismo dentário estimularia a produção de SlgA anti extrato dentinário, estimulando o processo de reabsorção radicular (Hidalgo, 2001). Postula-se que a susceptibilidade à reabsorção radicular pode ser associada a respostas auto-imunes contra as proteínas da matriz de dentina, com base na evidência de que os anticorpos

anti-dentina podem ser detectados nas lesões de reabsorção radicular produzidas experimentalmente em ratos e nas lesões observadas em pacientes traumatizados com reabsorção radicular ( Wheeler e Stroup , 1993; Consolaro , 2005; Hidalgo et al, 2005). No entanto, nossos resultados demonstram que os autoanticorpos SIgA estão presentes constitutivamente na saliva de crianças sem evidência de reabsorção fisiológica e que não sofreram traumatismo dentário. Estes resultados, corroboram os resultados de Ramos et al., 2011, que também observaram níveis elevados de anticorpos anti-dentina em pacientes saudáveis, sem evidências de reabsorção dentária na dentição permanente e sem história de traumatismo dentário.

Níveis elevados de anticorpos anti-dentina são encontrados na saliva e soro de pacientes susceptíveis a reabsorção dentária ortodôntica, sugerindo que uma resposta imune humoral contra antígenos próprios esteja envolvida no desenvolvimento das lesões (Ramos *et al.*, 2011). Hidalgo, 2005, ainda afirma que títulos elevados de anticorpos anti-dentina são observados durante o processo de reabsorção radicular inflamatória externa em soro de pacientes que sofreram traumatismo de dentes permanentes (Hidalgo *et al.*, 2005). Outros estudos ainda indicam que o extrato dentinário humano é capaz de induzir uma resposta imunológica, demonstrando que a dentina pode ser reconhecida como um auto-antígeno (Wheeler e Stroup, 1993; Hidalgo, 2001; Consolaro, 2005; Ramos *et al.*, 2011). No entanto, o papel destes anticorpos nos mecanismos de reabsorção fisiológica ou patológica ainda são desconhecidos.

Curiosamente, Ramos e colaboradores (2011) observaram a modulação negativa dos níveis salivares de anticorpos SIgA durante a fase ativa da reabsorção em pacientes submetidos a tratamento ortodôntico. Em estudos experimentais, níveis mais baixos de anticorpos circulantes contra a dentina foram observados nos ratos onde foi induzida a reabsorção dentária experimentalmente (Wheeler and Stroup, 2000). Em nosso estudo, os pacientes que estavam em fase de reabsorção fisiológica apresentaram níveis mais baixos de anticorpos SIgA anti-dentina, em relação 'as crianças em fase pré-eruptiva e em idade de 2 a 2,5 anos.

A presença de auto-anticorpos podem não causar reabsorção radicular, uma vez que a agressão auto-imune ocorre somente quando os antígenos de tecido são acessíveis a receptores específicos do sistema imune e há estímulos co-estimuladoras (Janeway *et al.*, 2006). Segundo Ramos, 2011, foram encontrados anticorpos sIgA séricos contra os componentes de dentina naturalmente, ou seja, sem a presença de sinais radiográficos de reabsorção dentária, traumatismo, lesões periodontais ou endodônticas.. Seixas, 2011, relata que indivíduos que apresentaram história de traumatismo da dentição decídua apresentaram perfil inverso de auto-anticorpos SIgA anti-dentina. Segundo o autor, o desenvolvimento de reabsorção de incisivos permanentes pós-tratamento ortodôntico estava associado a níveis mais baixos de anticorpos anti- extrato dentinário nos pacientes que apresentaram trauma na dentição decídua (Seixas, 2013). Os resultados de Seixas e colaboradores (2013) sugerem que eventos ocorridos durante o desenvolvimento da dentição decídua podem modular a resposta imune local a dentina. No entanto, os nossos resultados demonstram que o desenvolvimento da autoimunidade por anticorpos salivares contra a dentina é um fenômeno que ocorre de forma independente da presença de trauma.

O presente estudo sugere que a SIgA salivar anti-dentina está presente desde o nascimento do indivíduo, sendo assim, pode-se afirmar que esta é uma imunoglobulina natural, e que portanto seu aparecimento não está vinculado ao traumatismo dentário na dentição decídua ou permanente. Ainda, o perfil de desenvolvimento destes anticorpos parece não ser dependente do desenvolvimento da imunidade secretora salivar, uma vez que as crianças apresentaram perfil de desenvolvimento de anticorpos totais semelhante ao observado por outros autores (Fageras et al., 2011).

A queda dos níveis de SIgA salivar anti-dentina em relação ao desenvolvimento etário e imunológico, que a presença destes anticorpos pode refletir um papel regulador do sistema imune sobre a a reabsorção dentinária fisiológica, fato este que deve ser mais estudado. A redução dos níveis de anticorpos pode estar associado a um fenômeno de auto-tolerância aos

antígenos apresentados a mucosa do trato digestivo (referencias) ou a formação de complexos de antígeno e anticorpo na saliva.

#### 4 CONCLUSÃO

É possível concluir que a SIgA salivar anti-dentina é uma imunoglobulina presente na saliva que se desenvolve de forma independente da reabsorção dos dentes decíduos e sua concentração salivar tende a diminuir próximo à idade de exfoliação dentinária decídua, onde ocorre a reabsorção dentinária fisiológica.

#### 5 REFERÊNCIAS

ABBAS, AK, LICHTMAN AH, PILAI S. Cellular and molecular immunology, 6<sup>th</sup> ed. , Saunders, 2005.

AVRAMEAS, S.; SELMI, C. Natural autoantibodies in the physiology and pathophysiology of the immune system. **Journal of Autoimmunity**, v. 41, p. 46-49, 2013.

CONSOLARO, A;. O mecanismo de ocorrência das Reabsorções Dentárias Inflamatórias. Em:Consolaro A. **Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas**.3<sup>a</sup>. Edição. Maringá:Dental Press, p. 153-170, 2012.

GOLDSBY RA, KINDT, TJ, OSBORNE, BA. Kuby Imunologia. 4ed., Revinter, 2002.

HIDALGO M.M.; ITANO E.M.; CONSOLARO, A. Humoral immune response of patients with dental trauma and consequent replacement resorption.**Dental Traumatology**,v. 21,p. 218-221, 2005.

JANEWAY, CA; TRAVARES, P; WALPORT, M. Imunobiologia. 6th ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.

Fagerås M.; Tomičić, S.; Voor, T.; Björkstén, B.; Jenmalm, M.C. Slow salivary secretory IgA maturation may relate to low microbial pressure and allergic symptoms in sensitized children. **Pediatric Research**, v. 70(6), p. 572-577, 2011.

MAROLDI, L. Innate cellular immune responses in newborns. **Clinical Immunology Journal**, v.118, n. 2-3, p. 137-144, 2006.

RAMOS, S.P.; ORTOLAN,G.O.; SANTOS, L.M.; TOBOUTI, P.L.; HIDALGO, M.M.; CONSOLARO, A.; ITANO, E.N. Anti-dentine antibodies with root resorption during orthodontic treatment. **European Journal of Orthodontics**,v. 33,p. 584-591, 2011.

SEIXAS, Gabriela Fleury. **Avaliação dos níveis de SIgA salivar anti-dentina em pacientes adultos jovens que sofreram traumatismo da dentição decídua**. 2013. 55 p. Dissertação (Mestrado em Odontologia ) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2013.

WEEMAES, C.; KLASSEN, I.; GOERTZ, J.; BELDHUIS-VALKIS, M.; OLAFSSON, O.; HARALDSSON, A. Development of immunoglobulin A in infancy and childhood. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 58(6), p.642-648, 2003.

## 6 APÊNDICE

### UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

#### Investigação dos níveis de IgA salivar anti-dentina em crianças de 0 a 5 anos de idade TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) participante,

Este projeto de pesquisa pretende conhecer a condição de saúde bucal e colher uma amostra de saliva de crianças que são atendidas na Bebê-Clínica da UEL.

Será realizada uma análise do prontuário do seu filho correspondente ao período em que é atendido na Bebê-Clínica, uma entrevista sobre sua condição de saúde e um exame clínico bucal. Todos esses procedimentos são simples, rápidos e indolores, não existem riscos ou desconforto, e os procedimentos realizados serão gratuitos.

Sua participação é voluntária, cabendo-lhe direito de desistência, se assim o quiser, sem ocasionar nenhum ônus para sua pessoa.

Os pesquisadores asseguram que todos os dados coletados serão mantidos em sigilo e comprometem-se a fornecer aos entrevistados todas as informações obtidas durante o estudo, bem como orientações sobre cuidados com saúde bucal. Os dados obtidos serão utilizados de forma global para fazer uma pesquisa científica, incluindo posterior publicação dos resultados em dissertações, teses, revistas e livros especializados.

Suas dúvidas poderão ser esclarecidas com a pesquisadora Solange de Paula Ramos pelo telefone 3371-4327, professora do Departamento de Histologia da Universidade Estadual de Londrina. Para qualquer esclarecimento quanto aos aspectos éticos desta pesquisa, pode ser contatado o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos/Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (registro CONEP 268) 3371-2490.

Foi-me explicado que a referida pesquisa não implicará em danos à saúde de meu filho, sendo só para o momento, ratifico minha autorização.

Eu, ....., estou consciente do acima exposto e concordo plenamente com minha participação e autorizo a participação do menor ..... nesta pesquisa.

Londrina, ..... de ..... de 20.....

\_\_\_\_\_ Assinatura do responsável

\_\_\_\_\_ Assinatura da pesquisadora

## 7 ANEXOS



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**  
 Universidade Estadual de Londrina  
 Registro CONEP 5231



Parecer CEP/UEL:	096/2013
CAAE:	17827813.9.0000.5231
Data da Relatoria:	20/06/2013
Pesquisador(a):	Solange de Paula Ramos
Unidade/Orgão:	CCS - Departamento de Histologia

Prezado(a) Senhor(a):

O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina" (Registro CONEP 5231) – de acordo com as orientações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:

**"INVESTIGAÇÃO DOS NÍVEIS DE Siga SALIVAR EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS DE IDADE"**

Situação do Projeto: **Aprovado**

Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá apresentar ao CEP/UEL, via Plataforma Brasil, relatório final da pesquisa.

Londrina, 24 de junho de 2013.

  
**Prof. Dra. Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli**  
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos  
 Universidade Estadual de Londrina



Londrina, 17 de maio de 2013.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina

Declaro para fins de desenvolvimento de Pesquisa Científica, que eu Prof. Dr. Antonio Ferelle, Coordenador da Clínica de Especialidades Infantis / Bebê Clínica / Universidade Estadual de Londrina, estou ciente e de acordo com os procedimentos a serem realizados no Projeto de Pesquisa "Avaliação dos níveis de IgA salivar em crianças de 0 a 5 anos". Declaro que os procedimentos de coleta poderão ser realizados nos pacientes atendidos pela Clínica de Especialidades Infantis / Bebê Clínica / Universidade Estadual de Londrina, respeitando o prazo estabelecido no projeto e após aprovação dos procedimentos pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina.

Atenciosamente

  
CLÍNICA DE ESPECIALIDADES INFANTIS  
BEBÊ CLÍNICA

Prof. Dr. Antônio Ferelle

Prof. Dr. Antonio Ferelle - CRC-PR 3431

Coordenador da Clínica de Especialidades Infantis / Bebê Clínica

Centro de Ciências da Saúde

Universidade Estadual de Londrina