

Proteínas Ósseas Morfogenéticas: aplicação no processo de reparação do complexo Dentina Polpa

Lívia Reis CARVALHO¹
Marcelo Filadelfo SILVA²

RESUMO

Palavras-chave: Proteína óssea morfogenética, dentina reparadora, capeamento pulpar.

A evolução de conhecimentos relacionados com a biologia molecular tem sido aplicada em diferentes áreas da Biologia clínica, dentre elas, a Odontologia, permitindo a utilização desses novos avanços no tratamento de injúrias do órgão pulpar. A utilização das moléculas sinalizadoras bioativas (BMPs) representa mais uma possibilidade no tratamento de exposições pulpares sem que haja a utilização de agentes agressores, principalmente livres dos efeitos de risco à manutenção da vitalidade pulpar.

Data de recebimento: 10-3-2004
Data de aceite: 12-5-2004

¹ Especialista em Periodontia – ABO Seção Bahia, cirurgiã-dentista.

² Professor do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana.

INTRODUÇÃO

A proteção pulpar direta consiste na aplicação de um agente protetor diretamente sobre a polpa exposta, a fim de auxiliar na reparação pulpar e manter a sua vitalidade, dando condições de protegê-la de injúrias adicionais, por meio da estimulação e desenvolvimento de uma nova camada de dentina (MONDELLI et al., 1998). O agente protetor ideal deveria ser aquele que, quando utilizado, fosse completamente reabsorvido e não afetasse a vitalidade do tecido pulpar no processo de reparação e não desencadeasse nenhum efeito colateral.

O tecido pulpar apresenta uma enorme capacidade reparadora. A literatura tem mostrado resultados positivos tanto em cortes histológicos quanto em resultados clínicos (WEINREB et al., 1967). A capacidade de reparação da polpa é que representa a principal fonte para a formação neodentinária (GOLDBERG et al., 2003).

O reparo e a cicatrização pulpar, pela deposição de tecido dentinário, se dá graças ao resultado de um complexo processo celular, sucessivo e inter-relacionado, incluindo quimiotaxia, proliferação, neovascularização, remodelação da matriz extracelular e diferenciação celular, conduzindo para a formação de dentina reparadora (MELIN et al., 2000).

Os materiais disponíveis atualmente, como os compostos à base de hidróxido de cálcio, especificamente a pasta ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), por ser pura, são os agentes mais comumente empregados como capeadores pulpares diretos. Apresentam um pH altamente alcalino, possuem atividade bactericida e encorajam o reparo tecidual pela formação da ponte dentinária (FOREMAN; BARNES, 1990). Esses compostos também atuam positivamente na redução do pH ácido do tecido inflamado (MURRAY et al., 2002). Entretanto, de acordo com Stanley (1989), o pH do $\text{Ca}(\text{OH})_2$ é muito básico, o que cria zonas de obliteração e necrose superficial por coagulação para as zonas mais profundas onde a dentina reparadora está começando a ser formada.

Além disso, estudos têm relatado a presença de falhas estruturais na ponte de dentina, formada após seu uso, mostrando a presença de numerosas porosidades, chamados defeitos em túnel que atravessam a ponte, o que pode vir a permitir a microinfiltração de bactérias e suas toxinas para o interior da polpa (ULMANSKY et al., 1972; COX et

al., 1996). Essas falhas tornam a ponte de dentina uma barreira ineficiente e descontínua, incapaz de impedir a reinfecção pulpar, no caso de recontaminação bacteriana, podendo causar danos irreversíveis à vitalidade pulpar (GOLDBERG et al., 2003).

É relatado também que esses materiais possuem propriedades físicas instáveis e podem permitir que partículas do material migrem para dentro do tecido pulpar, causando inflamação que, eventualmente, pode conduzir à necrose (WALTON; LANGELAND, 1978). A contínua estimulação celular no processo de formação da ponte dentinária, pelo uso dos compostos de hidróxido de cálcio PA, é outro fator que pode conduzir a um excesso de deposição de tecido mineralizado, podendo causar o fechamento da câmara pulpar e sua conseqüente obliteração, dificultando a circulação interna, fato esse que pode comprometer também os canais radiculares, causando atresia e dificultando um posterior tratamento endodôntico, se necessário (STANLEY, 1989).

Os cimentos de hidróxido de cálcio apresentam como características uma biocompatibilidade aceitável (COSTA et al., 2000), um pH menor que o anteriormente citado, uma leve inflamação pulpar inicial, quando comparada com a pasta (NEGM et al., 1981), e leva a uma menor ocorrência de necrose (TURNER et al., 1987). Entretanto, foi verificado que polpas capeadas diretamente com esses cimentos apresentavam uma espessura da ponte de dentina formada mais fina que quando utilizada a pasta (TURNER et al., 1987).

O agregado de trióxido mineral (MTA) é composto por um pó, que consiste de partículas hidrofílicas, cujos principais componentes são silicato tricálcico, aluminato tricálcico, óxido tricálcico e óxido de silicato, além de outros óxidos minerais e do óxido de bismuto. A literatura tem indicado que o MTA, de uso comprovado em Endodontia na reparação de perfurações de assoalho da câmara pulpar ou de furcas, tem sido mostrado como efetivo agente reparador, quando usado como capeador pulpar direto, sendo hábil no estímulo da formação de dentina reparadora e de cicatrização pulpar em pulpotomias, sem apresentar nenhum efeito adverso (TZIAFAS et al., 2002; FARACO; HOLLAND, 2001; FORD et al., 1996; DOMINGUEZ et al., 2003; AEINEHCHI et al., 2003). Esses autores relataram também que o uso do MTA em capeamentos pulpares diretos em dentes de cachorro mostrou

melhores resultados, quando comparado com os cimentos de hidróxido de cálcio.

A engenharia tecidual é um complexo campo multidisciplinar que emprega conhecimentos das ciências biológicas e bioquímicas, para promover a indução, condução e o transplante celular com diferentes abordagens e objetivos (KAIGLER; MOONEY, 2001). Dentro desse contexto, os primeiros questionamentos sobre processos que determinam a neoformação óssea em sítios desprovidos de tecidos ósseos são atribuídos a Urist, em 1965. Para ele, um fator central seria o responsável por esse efeito. Esse fator foi relatado como uma substância indutora de formação óssea presente na matriz óssea do colágeno. Esse autor afirmou, ainda, que as células indutoras e as células induzidas são provenientes do hospedeiro e que essas mesmas células indutoras seriam descendentes de histiócitos móveis e células do tecido conjuntivo perivascular.

Nesse contexto, enxerto de matriz derivada de esmalte também tem sido avaliado como capeador pulpar direto, sugerindo que sua utilização aumenta a formação de dentina reparadora produzindo, assim, a ponte de dentina de forma efetiva (IGARASHI et al., 2003; MATSUMOTO; LYGSTADAAS, 2002). Essa técnica foi avaliada por Ishizaki et al. (2003), constatando que, após quatro e oito semanas, observou-se, pelo exame microscópico, aumento da dentina terciária, sugerindo que o material usado influenciou os odontoblastos e as células endoteliais dos capilares no importante papel de calcificação do tecido pulpar.

Urist e Strates (1971) designaram o termo osteoindução para um princípio fundamental da regeneração óssea desencadeada pela ação das proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), que vem atualmente sendo indicado na reparação de polpas expostas e que pertence a uma superfamília de fatores transformantes de crescimento TGF².

O fator transformante de crescimento, denominado TGF², é um potente modulador de reparo tecidual em diferentes situações (SIX et al., 2002; GOLDBERG et al., 2003). Melin et al. (2000) verificaram a ação desse fator em dentes humanos, como capeador pulpar direto, relatando que esse material é capaz de induzir a formação de colágeno tipo I pelas células pulpares, sugerindo que ele está diretamente envolvido na regulação da proliferação e migração celular, bem como na produção de matriz

extracelular da polpa dental humana e, conseqüentemente, influenciando o processo de reparo dental. Sendo as proteínas morfogenéticas (BMPs) derivadas dessa família do fator de crescimento (TGFB), Nakashima (1990) relata que as BMPs podem ser utilizadas diretamente em polpas expostas com sucesso, sem qualquer efeito adverso ao órgão pulpar.

A produção de dentina e do tecido pulpar tem sido realizada "in vitro" e "in vivo", usando-se estratégias aplicadas à engenharia tecidual. O grande potencial de aplicação dessa técnica tem sido no tratamento de dentes com injúria pulpar. Há evidências, atualmente, sugerindo que, se os odontoblastos são perdidos devido à doença cárie, a formação de novas células da polpa pode ser estimulada pelas BMPs presentes (KAIGLER; MOONEY, 2001).

Essas proteínas existem nos odontoblastos, nos ameloblastos e na matriz dentinária, tendo a capacidade de induzir a transformação de células pulpares indiferenciadas em células semelhantes a odontoblastos. As moléculas que pertencem ao grupo das BMPs atuam como importantes moléculas sinalizadoras, tanto no desenvolvimento dentário quanto no estímulo de processos reparadores em tecidos dentais maduros. São originalmente isoladas da matriz celular óssea e têm capacidade de induzir a formação óssea ectopicamente (HELDER et al., 1998; LIANJIA et al., 1993).

A atuação de BMPs originadas de diversos animais foi comparada, efetuando-se sua implantação em músculo de ratos, verificando-se que, independente da espécie animal onde foi extraída, ela promoveu osteoindução (BESSHO et al., 1992). Nos primeiros estudos, as BMPs humanas eram extraídas e purificadas de ossos de cadáveres ou matriz dentinária, com o inconveniente do grande risco de transmissão de infecções (CAÚLA et al., 1999). Hoje, com os avanços no campo da engenharia tecidual, essas moléculas podem ser sintetizadas, tornando-se disponíveis para aplicações terapêuticas (COHEN et al., 1975). Sua produção, hoje disponível no mercado, pode oferecer um produto uniforme e padronizado de alta qualidade e com capacidade de reprodução que possibilita a sua produção em grandes quantidades e venda a custo mais acessível ao profissional e pacientes (CAÚLA et al., 1999).

Para sua aplicação clínica, é fundamental a eficiência do material carreador (veículo), que deve aumentar a exposição dos tecidos do hospedeiro à

substância de crescimento e assegurar uma distribuição uniforme, ser reabsorvido à medida que ocorre a formação tecidual, ser biodegradável e biocompatível (TORIUMI; ROBERTSON, 1993). Entre os biomateriais testados como carreador, incluem-se os vários componentes da matriz extracelular isolados ou combinados (colágeno, fibronectina, glicosaminoglicanas), hidróxido de cálcio e fosfato de cálcio (RUTHEFORD et al., 1994). A estrutura física ou a organização molecular do carreador pode contribuir para a orientação celular e facilitar o processo reparativo e de regeneração nos novos tecidos formados (GOLDBERG et al., 2003).

Clarkson et al. (2001), em estudo de revisão de literatura, relataram que, em todos os estudos conduzidos em animais com a BMP-7 purificada e recombinante, esse material foi hábil na regeneração da dentina tubular e intratubular, quando utilizada em polpas vitais expostas.

DISCUSSÃO

Os avanços no campo da engenharia tecidual e as pesquisas realizadas com as moléculas bioativas vêm disponibilizando novos métodos na utilização de recursos na preservação da vitalidade da polpa dental, que representa a principal fonte para a produção de dentina reparadora, sem o comprometimento do tempo de vida do elemento dental.

As BMPs desempenham um importante papel na diferenciação de odontoblastos e podem ser um dos agentes mais importantes na indução dos odontoblastos no processo de reparo, em capeamentos diretos, indicando, assim, a possibilidade de sua utilização como substitutos para os materiais que são utilizados comumente como capeadores (LIANJIA et al., 1993).

Lianjia et al. (1993) constataram que as BMPs promovem dentinogênese, induzindo células mesenquimais indiferenciadas da polpa a formarem células semelhantes a odontoblastos, obtendo, assim, a deposição de osteodentina e dentina tubular, quando usadas em capeamentos diretos em dentes de cachorro.

Rutherford et al. (1993) constataram que a proteína osteogênica (OP-1), quando aplicada diretamente sobre a dentina, em dentes de macacos, estimula significativamente mais a formação de dentina reparativa que a pasta de hidróxido de cálcio.

Além disso, possui a característica de ter o carreador (no caso o colágeno) completamente reabsorvido e substituído por um tecido conectivo fibroso mineralizado, diferentemente do hidróxido de cálcio que permanece no dente sobre a ponte de dentina.

Nakashima (1990) induziu a formação de dentina reparadora em dentes de cachorro, com a utilização de BMP, relatando que, inicialmente, ocorreu uma ligeira resposta imune inflamatória, mediada por células, seguida pela reabsorção da BMP e proliferação de células mesenquimais, juntamente com uma rica vascularização. Os resultados de Nakashima (1990) sugeriram que a dissolução das BMPs estimulam a mitose de células mesenquimais e podem induzir a diferenciação de osteodentinócitos. A osteodentina resultante desse processo pode desempenhar alguns papéis importantes na diferenciação dos odontoblastos e, conseqüentemente, na deposição de neodentina.

Rutheford et al. (1994) avaliaram a relação entre a quantidade de dentina reparativa estimulada pela proteína osteogênica (hOP-1) e a quantidade de proteínas necessária a ser utilizada em capeamentos pulpares diretos de macacos, utilizando o hidróxido de cálcio como controle. Foi verificada que a quantidade de dentina reparadora formada foi proporcional à quantidade (1-2mg) da proteína utilizada.

Rutheford et al. (1995) citaram que a aparência do novo tecido formado sugere que a maior parte da massa de hOP-1 foi substituída primeiro por tecido conjuntivo formado por células como odontoblastos, que foram mineralizadas para formar a dentina reparativa. Foi verificado que, nos dentes tratados com a proteína específica, uma quantidade substancialmente maior de dentina reparadora estava presente em relação aos dentes tratados com pasta de hidróxido de cálcio. Além disso, o padrão da dentina reparadora formada difere bastante daquela formada pelo uso do hidróxido de cálcio.

O capeamento com hidróxido de cálcio, segundo Rutheford et al. (1995), produz uma ponte de dentina que é formada internamente às custas do órgão pulpar e se funde com as paredes dentinárias da câmara em uma região mais profunda, no local da exposição. No caso da utilização da BMP, nenhuma dentina reparadora penetra profundamente na superfície da polpa protegida, levando, assim, menos irritação à polpa.

A extensão da mineralização tecidual foi avaliada por Rutheford et al. (1994), durante os períodos de 1, 2, 4 e 6 semanas e o tempo de cicatrização em dentes permanentes de macacos, capeados diretamente com proteína osteogênica-1 (hOP-1, BMP-7). Os autores verificaram que a formação de dentina reparadora e a sua mineralização foram conseguidas em uma proporção de 75%, ao final do primeiro mês, e de 95% após quatro meses.

Lianjia et al. (1993) relataram que, uma semana após o capeamento pulpar com BMP, foi observado pequeno sinal de inflamação, entretanto, ao final da segunda semana, esses sinais haviam desaparecido e uma quantidade substancial de dentina e osteodentina foi observada, sendo bem distinguida em duas regiões: osteodentina e dentina regular cercada por osteodentina. Na última região, havia a presença de muitos túbulos com processos odontoblásticos definidos. No começo da terceira semana, foi induzida a formação de dentina e a ponte de dentina foi formada completamente, tendo sido iniciado o processo de calcificação. Já no grupo controle capeado com hidróxido de cálcio, somente uma pequena formação de osteodentina estava presente na quarta semana pós-tratamento, não havendo a formação da ponte de dentina, mostrando, assim, uma das principais vantagens do uso das BMPs como material capeador em relação ao hidróxido de cálcio.

CONCLUSÕES

Pelo que se pode observar na literatura, a utilização de proteínas ósseas morfogenética (BMP-7, OP-1) está bem indicada para ser utilizada em capeamentos pulpares diretos, em dentes vitais que sofreram exposições pulpares. Seu mecanismo de ação, como mostram as pesquisas, denota sua capacidade de estimular as células pulpares a produzirem dentina reparadora de alto padrão, relatando resultados melhores e mais promissores, quando comparados com os obtidos com o uso dos compostos de hidróxido de cálcio. Entretanto, mais investigações devem ser realizadas, clinicamente, em humanos, para comprovar diretamente sua indicação e viabilização clínica, para que seus efeitos possam ser conhecidos e também os mecanismos pelos quais as BMPs estimulam o reparo e regeneração da polpa, com mais clareza e segurança.

ABSTRACT

BONE MORPHOGENETIC PROTEIN: APPLICATION IN THE PROCESS OF REPAIRING OF THE COMPLEX DENTIN PULP

The evolution of related knowledge to the molecular biology has been applied in different areas of the clinical Biology, among them the Dentistry, allowing the use of those new progresses in the treatment of offenses of the pulpal organ. The use of the signaling molecules bioactives (BMPs), it represents one more possibility in the treatment of pulps exposed without there is the agents aggressors' use, mainly free from the undesirable effects the maintenance of the pulpal vitality.

Keywords: Bone Morphogenetic Protein; pulp capping; reparative dentin.

REFERÊNCIAS

- 1 AEINEHCHI, M. et al. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *Int. Endod. J.*, v. 33, n. 3, p. 225-231, Mar. 2003.
- 2 BESSHO, K.; TAGAWA, T.; MURATA, M. Comparison of bone matrix-derived bone morphogenetic proteins from various animals. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v. 50, p. 496-501, May 1992.
- 3 CAÚLA, A. L. et al. O potencial da proteína óssea morfogenética humana recombinante-2 (RH BMP-2) na regeneração óssea. *Rev. Bras. Odontol.*, v. 56, n. 4, p. 185-91, 1999
- 4 CLARKSON, B. H.; RAFTER, M. E.; DENT, B. Emerging methods used in the prevention and repair of carious tissues. *J. Dent. Educ.*, v. 65, n. 10, p. 1114-1119, Oct. 2001.
- 5 COHEN, S. et al. Similarities of T cell function in cell mediated immunity and antibody production. *Cell Immunol.*, v. 12, p. 150-159, 1974.
- 6 COSTA, C. A.; MESAS, A. N.; HEBLING, J. Pulp response to direct capping whit an adhesive system. *Am. J. Dent.*, v. 13, n. 2, p. 81-87, Apri. 2000.
- 7 COX, C. F. et al. Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping. *Oper. Dent.*, v. 21, p. 4-11, 1996.

- 8 DOMINGUEZ, M. S. et al. Histological e scanning electron microscopy assessment of various vital pulp therapy materials, **J. Endod.**, v. 29, n. 5, p. 324-333, May 2003.
- 9 FARACO, I. M.; HOLLAND, R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. **Dent. Traumatol.**, v. 17, n. 4, p. 163-166, Aug. 2001.
- 10 FORD, T. R. et al. Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 127, n. 10, p. 1491-1994, Oct. 1996.
- 11 FOREMAN, P.C.; BARNES, I.E. Review of calcium hydroxide. **Int. Endod. J.**, v. 23, p. 283-287, 1990.
- 12 GOLDBERG, M. et al. Bioactive molecules and the future of pulp therapy. **Am. J. Dent.**, v. 16, n.1, p. 66-76, Feb. 2003.
- 13 HELDER, M. N. et al. Bone morphogenetic protein-7 (osteogenic protein-1, OP-1) and tooth development. **J. Dent. Res.**, v. 77, n. 4, p. 545-553, Apr. 1998.
- 14 IGARASHI R. et al. Porcine enamel matrix derivative enhances the formation of reparative dentine and dentine bridges during wound healing of amputated rat molars. **J. Electorn. Microsc.**, v. 52, n. 2, p. 227-236, 2003.
- 15 ISHIZAKI N. T. et al. Histopathological study of dental pulp tissue capped with enamel matrix derivative. **J. Endod.**, v. 29, n. 3, p. 176-179, Mar. 2003.
- 16 KAIGLER, D; MOONEY, D. Tissue engineering's impact on dentistry. **J. Dent. Educ.**, v. 65, n. 5, p. 456-462, May 2001.
- 17 LIANJIA, Y.; YUHAO, G.; WHITE, F. H. Bovine bone morphogenetic protein-induced dentinogenesis. **Clin. Orthop. Rel. Res.**, n. 295, p. 305-312, 1993.
- 18 MATSUMOTO, K.; LYNGSTADAAS, S. P. The induction of reparative dentin by enamel proteins, **Int. Endod. J.**, v. 35, n. 5, p. 407, 2002.
- 19 MELIN, M. et al. Effects of TGF² 1 on dental pulp cells in cultured human tooth slices. **J. Dent. Res.**, v. 79, n. 9, p. 1689-1695, 2000.
- 20 MONDELLI, J. **Proteção do complexo dentino-pulpar**. São Paulo: Artes Médicas, 1998.
- 21 MURRAY, P. E. et al. Hierarchy of variables correlated to odontoblast-like cell numbers following pulp capping **J. Dent.**, v. 30, p. 297-304, 2002.
- 22 NAKASHIMA, M. The induction of reparative dentine in the amputated dental pulp of the dog by bone morphogenetic protein. **Arch. Oral Biol.**, v. 35, n. 7, p. 493-497, 1990.
- 23 NEGM, M. M.; COMBE, E. C.; GRANT, A. A. Reaction of the exposed pulps to new cements containing calcium hydroxide. **Oral Surg. Oral Medic. and Oral Pathol.**, v. 51, n. 2, p. 190-204, Feb. 1981.
- 24 RUTHERFORD, R. B. et al. Induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinante human osteogenic protein-1 **Arch. Oral Biol.**, v. 38, n. 7, p. 571-576, 1993.
- 25 RUTHERFORD, R. B. et al. The time-course of the induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein-1. **Arch. Oral Biol.**, v. 39, n. 10, p. 833-838, 1994.
- 26 RUTHERFORD, R. B.; CHARETTE, M.; RUEGER, D. Role of osteogenic (bone morphogenetic) protein and platelet-derived growth factor in periodontal wound healing. In: GENCO, R. et al. **Molecular basis of periodontal disease**, 1994. p. 427-437.
- 27 RUTHERFORD, R. B. et al. Transdental stimulation of reparative dentine formation by osteogenic protein-1 in monkeys. **Arch. Oral Biol.**, v. 40, n. 7, p. 681-683, 1995.
- 28 SIX, N.; LASFARGUES, J. J.; GOLDBERG, M. Differential repair responses in the coronal and radicular areas of the exposed rat molar pulp induced by recombinant human bone morphogenetic protein 7 (osteogenic protein 1). **Arch. Oral Biol.**, v. 47, n. 3, p. 177-187, 2002.
- 29 STANLEY, H. R. Pulp capping: conserving the dental pulp-can it be done? Is it worth it? **Oral Surg. Oral Medic. and Oral Pathol.**, v. 68, p. 628-639, 1989.
- 30 TORIUMI, D. M.; ROBERTSON, K. Bone inductive biomaterials in facial plastic and reconstructive surgery. **Facial Plastic Surgery**, v. 9, n. 1, p. 29-36, 1993.
- 31 TZIAFAS, D. et al. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. **Int. End. J.**, v. 35, n. 3, p. 245-254, Marc. 2002.
- 32 TURNER, C. T.; COURTS, F. J.; STANLEY, H. R. A histological comparison of direct pulp,

- capping agents in primary canines. **J. Dent. Child.**, v. 54, n. 6, p. 423-428, 1987.
- 33 ULMANSKY, M.; SELA, J.; SELA, M. Scanning electron microscopy of calcium hydroxide induced bridges. **J. Oral Patol.**, v. 1, p. 244-248, 1972.
- 34 URIST, M. Bone: formation by autoinduction. **Science**, v. 150, n. 3698, p. 893-899, nov. 1965.
- 35 URIST, M. R.; STRATES, B. S. Bone morphogenetic protein. **J. Dent. Res.**, v.50, n. 6, p. 1392-1406, 1971.
- 36 WALTON, R. E.; LANGELAND, K. Migration of materials in the dental pulp of monkeys. **J. End.**, v.4, p. 167-177, 1978.
- 37 WEIREB, M. M.; SHARAV, Y.; ICKOWICZ, M. The recuperative capacity of the pulp. **Arch. Oral Biol.**, v. 17, n. 2, p. 393-404, 1967.

Correspondência para/Reprint request to:

Marcelo Filadelfo Silva

Av. Dom Eugênio Sales, Bloco 5, Ap 203
Parque Solarium Pituvaçu, Boca do Rio
Salvador, Bahia 41303-400
Tel.: (71) 8826-6005; 461-6020.
E-mail: mfiladelfosilva@yahoo.com.br