

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ILANA SANAMAICA QUEIROGA BEZERRA

AVALIAÇÃO DAS IDADES ÓSSEA E DENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
PORTADORES DE DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

CURITIBA

2011

ILANA SANAMAICA QUEIROGA BEZERRA

AVALIAÇÃO DAS IDADES ÓSSEA E DENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
PORTADORES DE DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Odontologia, área de concentração em Saúde Bucal na Infância e Adolescência, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Ângela Fernandes
Co-orientadora: Profa. Dra. Suzana Nesi França

CURITIBA

2011

Bezerra, Ilana Sanamaika Queiroga

Avaliação das idades óssea e dental de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 / Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra – Curitiba, 2011.

65 f.: il. (algumas color.); 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Ângela Fernandes

Coorientadora: Professora Dra. Suzana Nesi França

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2011.

Inclui bibliografia

1. Diabetes *mellitus* tipo 1. 2. Determinação da idade pelo esqueleto. 3. Determinação da idade pelos dentes.
4. Desenvolvimento infantil. I. Fernandes, Ângela.
- II. França, Suzana Nesi. III. Universidade Federal do Paraná.
- IV. Título.

CDD 617.645

TERMO DE APROVAÇÃO

ILANA SANAMAIIKA QUEIROGA BEZERRA

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO


**AVALIAÇÃO DAS IDADES ÓSSEA E DENTAL DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES PORTADORAS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de mestre no Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração em Saúde Bucal durante a Infância e Adolescência, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:

Orientador:



Profa. Dr.ª. Angela Fernandes
Departamento de Estomatologia, UFPR



Prof. Dr. Antonio Adilson Soares de Lima
Departamento de Estomatologia, UFPR



Prof. Dr. Fernando Henrique Westphalen
Pontifícia Universidade Católica - PUCPR

Curitiba, 13 de dezembro de 2011.

Aos meus pais, Helena e Cletis.
Por tudo que me ensinaram e por todo o apoio sempre.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Prof.^a Dr.^a Ângela Fernandes, pelo incentivo e dedicação a esta pesquisa. Sua força e alegria nos momentos mais difíceis serão sempre lembrados.

Ao Prof.^o Dr.^o Fernando Henrique Westphalen, pelos ensinamentos e valorosas contribuições ao longo desses dois anos.

Ao Serviço de Radiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Paraná, pelos ensinamentos que me ajudaram a construir este trabalho e que adquiri para toda a vida.

A Hilda Aparecida dos Santos e Suely Rosângela de Oliveira, pela disponibilidade imediata em todos os momentos.

A minha co-orientadora Prof.^a Dr.^a Suzana Nesi França, por ter acreditado neste trabalho e por aceitar fazer parte dele.

As alunas Caroline Polli e Letícia Possagno, pelo auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores Aguinaldo Nascimento e Mônica Lima, pelas contribuições nas análises estatísticas

Aos professores do Programa de Pós-Graduação, por todos os ensinamentos ao longo desse período.

A minha amiga Gabriela Cristina Santin, pela companhia e apoio em momentos importantes desta trajetória.

Aos meus colegas de turma, pela recepção e pelo carinho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPR, pela oportunidade de construir parte da minha vida acadêmica junto a vocês. Muito obrigada.

"O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim:
esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta. O que ela
quer da gente é coragem."

Guimarães Rosa.

RESUMO

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é considerado o distúrbio endócrino-metabólico mais comum da infância e adolescência com consequências que podem afetar o desenvolvimento do seu portador. Além disso, é uma doença que demonstra aumento da incidência em faixas etárias cada vez mais jovens. O objetivo deste trabalho foi avaliar as idades óssea e dental de crianças e adolescentes portadores de DM1. Para isso, foi realizado um estudo transversal caso-controle composto por dois grupos: Grupo 1) 41 radiografias carpais e 41 radiografias panorâmicas de crianças e adolescentes portadores de DM1 tratadas na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e grupo 2) 41 radiografias carpais e 41 radiografias panorâmicas de crianças e adolescentes não portadores de DM1 e de outras doenças sistêmicas, obtidas dos prontuários da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Os grupos foram pareados por sexo, cada um composto por 15 meninos e 26 meninas, com idades aproximadas, na faixa etária de 5 a 15 anos de idade. Todas as radiografias foram obtidas em equipamentos semelhantes, mascaradas e digitalizadas em um *scanner* apropriado. A idade óssea foi mensurada pelo método de Greulich & Pyle e a idade dental, pelo método de Nolla. Cada imagem foi avaliada 3 vezes por 3 observadores previamente treinados e calibrados, com intervalo de 3 dias entre as leituras (Coeficiente de correlação intraclassa interobservador acima de 0,81). Posteriormente realizou-se uma média das avaliações de cada observador e, a partir dessas, uma média final das idades óssea e dental de cada indivíduo. Essas características foram comparadas com a idade cronológica para verificar se havia atraso, avanço ou se não apresentava alterações. Os resultados mostraram que as idades óssea e dental não apresentavam diferenças quando comparadas entre o grupo portador de DM1 e não portador ($p=0,71$ e $p=0,10$, respectivamente. Teste do qui-quadrado). Entretanto, as meninas portadoras de DM1 demonstraram um avanço da idade óssea quando comparadas aos meninos do mesmo grupo ($p=0,005$). É possível concluir que o DM1 não provocou alterações do desenvolvimento de crianças e adolescentes afetados pela doença.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 1. Determinação da idade pelo esqueleto. Determinação da idade pelos dentes. Desenvolvimento infantil.

ABSTRACT

The diabetes *mellitus* type 1 (DM1) is considered the metabolic-endocrine disturb most common during childhood and youth ages with consequences that can affect their development. Besides this, it is a disease that demonstrates an increase in the incidence more and more in younger ages. The goal of this project was to evaluate the bone and dental ages of children and teenagers with DM1. For this, it was done a transversal study case-control composed of two groups: Group 1) 41 carpal radiographs and 41 panoramic radiographs of children and teenagers with DM1 treated at the Unit of Pediatric Endocrinology of the Hospital das Clinicas of the Universidade Federal do Parana and Group 2) 41 carpal radiographs and 41 panoramic radiographs of children and teenagers without DM1 and other systemic diseases, obtained from the records of the college of Odontology of the Pontificia Universidade Catolica of Rio Grande do Sul. The groups were paired by sex, each composed by 15 boys and 26 girls of close ages, between the ages of 5 and 15 years old. All the radiographs were obtained in similar equipments, masked and digitalized in an appropriated scanner. The bone age was measured by the Greulich and Pyle method and the dental age, by the Nolla method. Each image was evaluated 3 times by 3 observers previously trained and calibrated, with the interval of 3 days in between the readings (Interobserver intraclass correlation coefficient over 0.81) Afterwards it was done an average rating of each observer and, from these, a final average of the bone and dental ages of each individual. These characteristics were compared to the chronological age to verify if there was a delay, an advance or if it didn't show alterations. The results showed that the bone and dental ages didn't show differences when compared between the groups with and without DM1 ($p=0.71$ and $p=0.10$, respectively. Test of the chi-square). However, the girls with DM1 demonstrated an advance in the bone age when compared to the boys of the same group ($p=0.005$). It is possible to conclude that the DM1 didn't provoke alterations in the development of children and teenagers affected by the disease.

Keywords: Diabetes *mellitus*, type 1. Age determination by skeleton. Age determination by teeth. Child development.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Radiografia carpal de indivíduo do grupo portador de diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, do sexo feminino, aos 10 anos e 2 meses de idade	65
FIGURA 2 - Radiografia carpal padrão do atlas de Greulich & Pyle de criança do sexo feminino, aos 10 anos de idade	66
FIGURA 3 - Radiografia panorâmica de criança do sexo feminino aos 10 anos de idade	67
FIGURA 4 - Tabela de Nolla para avaliação da calcificação dental	68

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, máximo e mínimo das idades cronológica, óssea e dental, em anos, nos grupos portadores de DM1 (grupo 1) e não portador de DM1 (grupo 2)	33
TABELA 2 -	Distribuição dos indivíduos do grupo portador de DM1 (Grupo 1) e do grupo não portador de DM1 (Grupo 2) de acordo com o avanço, atraso ou semelhança da idade óssea com a idade cronológica	34
TABELA 3 -	Distribuição dos indivíduos do grupo portador de DM1 (Grupo 1) e do grupo não portador de DM1 (Grupo 2) de acordo com o avanço, atraso ou semelhança da idade dental com a idade cronológica	35
TABELA 4 -	Distribuição dos indivíduos do sexo masculino e feminino de acordo com o avanço, atraso ou semelhança das idades óssea e dental com a idade cronológica, em cada grupo. Grupo portador de DM1 (Grupo 1) e grupo não portador de DM1 (Grupo 2)	36
TABELA 5 -	Pareamento dos grupos do estudo	45
TABELA 6 -	Valores correspondentes à idade dental após análise da calcificação dentária, segundo Nolla	69

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3 AVALIAÇÃO DAS IDADES ÓSSEA E DENTAL DE PACIENTES PORTADORES DE DM1	20
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS	38
APÊNDICES	43
ANEXOS	63

1 INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina, um hormônio liberado pelo pâncreas. A longo prazo, a hiperglicemia crônica do diabetes causa danos e disfunção de vários tecidos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA, 2004).

A maioria dos casos de DM é incluída nas categorias Tipo 1 e Tipo 2. Para o tipo 1, os mecanismos que levam à insuficiência da função das células beta pancreáticas apontam para uma provável destruição auto-imune das ilhotas pancreáticas em indivíduos predispostos geneticamente. O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) está associado ao aumento da frequência de antígenos HLA, em particular HLA-B8, -DR3, -BW15 e -DR4. Situado no cromossomo 6, o sistema HLA consiste em um agrupamento de genes que codificam antígenos e tem um papel fundamental nas respostas imunes. A herança dos antígenos HLA-DR3 ou -DR4 parece conferir um aumento do risco de duas a três vezes para o desenvolvimento do DM1. Fatores ambientais desencadeantes desta doença também podem incluir aumento de peso e infecções virais como: caxumba, rubéola e infecções por coxsackievírus. Os vírus podem destruir diretamente as células beta, persistir nestas células como infecções lentas ou provocarem resposta imune em vários tecidos endócrinos. Além disso, os processos auto-imunes também têm participação relevante no desencadeamento do DM1. A presença de auto-anticorpos contra células das ilhotas pancreáticas, contra a insulina e contra a enzima ácido glutâmico descarboxilase, importante para a inervação da ilhota pancreática, é observada em indivíduos portadores do DM1 (SPERLING, 1997). No diabetes *mellitus* tipo 2, a causa é uma combinação de resistência à ação da insulina e uma inadequada resposta secretora compensatória deste hormônio (ADA, 2004).

O DM1 é considerado o distúrbio endócrino-metabólico mais comum da infância e adolescência com consequências importantes no desenvolvimento físico e emocional do seu portador (SPERLING, 1997). A incidência crescente desta doença na infância foi relatada em muitos países nos últimos 20 anos (THE DIAMOND PROJECT GROUP - TDPG, 2006; PATTERSON *et al.*, 2009) e ocorre em idades cada vez menores (TDPG, 2006; KARVONEN *et al.*, 1999).

Com o intuito de conhecer a tendência de crescimento do DM1 em todo o mundo, a Organização Mundial da Saúde criou em 1990 o projeto DIAMOND (Diabetes Mondiale). De acordo com dados publicados em 2006, mais de 43.000 novos casos foram diagnosticados em crianças de 57 países, entre os anos de 1990 a 1999. Entre os anos analisados, houve um aumento da incidência do DM1 na Ásia (4%), na Europa (3,2%) e na América do Norte (5,3%). Países da América do Sul mostraram uma taxa de incidência entre intermediária (5-9,99/100.000) a baixa (1-4,99/100.000). Peru e Venezuela se destacaram com uma taxa muito baixa (<1/100.000) (TDPG, 2006).

No Brasil foi realizado um levantamento em 4 cidades do estado de São Paulo, o DIASP (Diabetes em São Paulo), para verificar a incidência de DM1 entre os anos de 1987 a 1991. Nesta pesquisa, o DM1 apresentou incidência de 7,6/100.000 em indivíduos menores de 15 anos de idade (FERREIRA *et al.*, 1993). Outro levantamento semelhante foi realizado na cidade de Passo Fundo – RS, em indivíduos da mesma faixa etária, no ano de 1996 e demonstrou incidência de 12/100.000 (LISBOA *et al.*, 1998). Em Curitiba, o número de inscritos ativos no programa de portadores de DM1 da Secretaria Municipal de Saúde também apresentou um aumento em pessoas com menos de 20 anos de idade (PARANÁ, 2007).

Para tentar explicar o aumento observado na incidência do DM1 em crianças e adolescentes, os fatores ambientais são discutidos e duas hipóteses principais são relatadas na literatura. Ambas propõem que fatores de risco prevalentes nas sociedades contemporâneas podem acelerar o aparecimento de DM1 em idades mais jovens, por aumentar a demanda da produção de insulina. A hipótese da sobrecarga tem uma perspectiva mais ampla sobre os potenciais efeitos de fatores ambientais, como taxa de crescimento elevada, aumento de peso, infecções virais, estresse físico e psicológico. Estes fatores causam uma sobrecarga das células beta no início da vida, tornando-a mais vulnerável aos processos auto-imunes (DAHLQUIST, 2006). A hipótese do acelerador afirma que o ganho de peso excessivo e a consequente resistência à insulina são os principais aceleradores para o desenvolvimento da doença (WILKIN, 2001). Segundo Vehik *et al.* (2009) foi observado um aumento da prevalência da obesidade nos países desenvolvidos nas últimas décadas e o excesso de peso está presente em idades cada vez mais jovens.

Por se tratar de uma doença grave, o DM1 é capaz de provocar uma série de complicações a vários tecidos e órgãos, além da possibilidade de afetar o crescimento linear e o desenvolvimento normal no período da puberdade do indivíduo (CHIARELLI; GIANINI; MOHN, 2004; DANEMAN, 2006).

O desenvolvimento do ser humano passa por três etapas principais: infância, adolescência e fase adulta. Cada uma dessas etapas apresenta características próprias que podem ser avaliadas e as principais formas de avaliação incluem as idades cronológica, óssea e dental (CARDOSO, 2007). Crianças com a mesma idade cronológica podem apresentar diferenças na sua maturação, pois essa característica transmite apenas uma aproximação ao estado de desenvolvimento esperado. Já a idade biológica é medida para descrever o estado de desenvolvimento de diferentes sistemas biológicos de uma criança. É estimada pela maturação de um ou mais sistemas, dentre eles, os ossos da mão e punho (idade óssea) e a dentição (idade dental) (MOORREES; FANNING; HUNT Jr, 1963; KURITA *et al.*, 2007). Essas características são consideradas a melhor forma para avaliar a idade biológica de um indivíduo (FISHMAN, 1987), pois fornecem uma indicação mais precisa do desenvolvimento (NOLLA, 1960; MOORREES; FANNING; HUNT Jr, 1963; FISHMAN, 1987; SIERRA, 1987), do tempo de crescimento pelo qual o organismo já passou e pelo que ainda vai passar (FISHMAN, 1987).

A idade óssea de um indivíduo pode ser avaliada por algumas partes do corpo, mas a região de mão e punho é a mais comumente usada. Esse método de análise do desenvolvimento maturacional é caracterizado pela identificação do surgimento de núcleos de ossificação da mão e punho, que passam por um processo de crescimento e fusão e terminam com a forma do osso adulto (POZNANSKI, 1984).

Alguns métodos foram desenvolvidos para a avaliação da idade óssea (EKLOF; RINGERTZ, 1967; FISHMAN, 1987) e um dos mais utilizados é o método de Greulich & Pyle (1959) (SALARDI *et al.*, 1987; THON *et al.*, 1992; HOLL *et al.*, 1994; DU CAJU; ROOMAN; BEECK, 1995; VALLEJO-BOLAÑOS; ESPAÑA-LÓPEZ, 1997; HOLDERBAUM *et al.*, 2005; KOUBIK *et al.*, 2006; MARTIN *et al.*, 2008; MESSAOUI; DORCHY, 2009; DOST *et al.*, 2010). O atlas de Greulich & Pyle teve sua primeira edição publicada em 1950 e é composto por uma coleção de radiografias carpais de meninos e meninas de várias idades. A idade óssea é determinada por meio da comparação da radiografia em estudo com as imagens

padrões do atlas. Embora esse método tenha sido desenvolvido com crianças dos Estados Unidos, alguns estudos verificaram sua confiabilidade para ser usado com crianças de outros locais (GROELL *et al.*, 1999). Haiter-Neto, Almeida e Leite (2000) demonstraram que esse método é aplicável à população brasileira.

Em crianças portadoras de DM1 a avaliação da idade óssea é uma importante ferramenta no diagnóstico de alterações do desenvolvimento. Conhecer o potencial efeito dessa doença é fundamental para evitar decisões terapêuticas incorretas (DOST *et al.*, 2010). Na Odontologia, o estado de desenvolvimento de uma criança deve ser avaliado, visto que irá influenciar no planejamento e tratamento em algumas especialidades (SAGLAM; GAZILERLI, 2002).

Não há um consenso na literatura sobre o efeito do DM1 na maturidade óssea. Estudos de caso-controle relataram que essa característica não é afetada em crianças portadoras de DM1 quando comparadas com crianças não portadoras desta doença (THON *et al.*, 1992; BIRKBECK, 1972), enquanto outros, sem um grupo controle, demonstraram atraso da idade óssea nesses indivíduos (HOLL *et al.*, 1994; DOST *et al.*, 2010). Em um estudo caso-controle realizado com 46 crianças portadoras de DM1, observou-se um avanço da idade óssea apenas nas meninas portadoras dessa doença (AHMED *et al.*, 1998). Edelsten *et al.* (1981) também apresentaram resultado semelhante.

A idade dental é outro indicador biológico utilizado para avaliação da maturação e consiste na avaliação dos estágios de calcificação dos dentes. A cronologia e sequência de erupção dos dentes são pouco utilizadas com essa finalidade, porque são sujeitas a variações e influenciadas por muitos fatores como: lesões de cáries, perda prematura ou retenção prolongada dos dentes decíduos, mau posicionamento e anquilose dental. A maturação dental é menos variável porque é progressiva, contínua e cumulativa (KURITA *et al.*, 2007; DIZ *et al.*, 2011). Além disso, estudos relataram que a idade dental é uma característica menos sensível à influência de fatores ambientais (LEWIS; GARN, 1960; WEDDELL; HARTSFIELD, 2011) e, provavelmente, mais sensível apenas a fatores genéticos (PELSMAEKERS *et al.*, 1997).

Vários métodos foram propostos para mensuração da idade dental (NOLLA, 1960; MOOREES; FANNINNG Jr; HUNT Jr, 1963; DERMIJIAN; GOLDSTEIN; TANNER, 1973). O método de Nolla (1960) tem sido o método de escolha por diferentes pesquisadores (HOLDERBAUM *et al.*, 2005; KURITA *et al.*, 2007; DIZ *et*

al., 2011) e consiste na avaliação dos estágios de calcificação das coroas e raízes dos dentes permanentes do lado esquerdo da mandíbula.

Para o cirurgião dentista, conhecer o grau de desenvolvimento de uma criança pode ajudar a determinar o melhor momento para se iniciar um tratamento ortodôntico ou ortopédico, que envolvem aplicação de forças intra ou extrabucais (SAGLAM; GAZILERLI, 2002) e tratamentos cirúrgicos. Certas condições sistêmicas podem levar à maturação fisiológica anormal (OZEROVIC, 1980; VALLEJO-BOLAÑOS; ESPAÑA-LÓPEZ, 1997; HOLDERBAUM *et al.*, 2005; KOUBIK *et al.*, 2006; MARTIN *et al.*, 2008) e já foi demonstrado que a maturação esquelética é mais comprometida que a maturação dental em indivíduos com graves doenças sistêmicas (CARDOSO, 2007). Dessa forma, a estimativa de idade dental pode ser útil durante todo o período de desenvolvimento de um indivíduo (DIZ *et al.*, 2011).

Condições de saúde bucal em crianças portadoras de DM1 foram avaliadas. São relatadas complicações bucais associadas a esta doença como hipossalivação, xerostomia (MOORE *et al.*, 2001; SIUDIKIENE *et al.*, 2008) e doença periodontal. Segundo Lalla *et al.* (2007) e Orbak *et al.* (2008) estes indivíduos têm maior risco de desenvolver periodontite. Portadores de DM1 com um mau controle metabólico da doença apresentaram aumento na incidência da cárie dental (TWETMAN *et al.*, 2002; ORBAK *et al.*, 2008; BUSATO *et al.*, 2010). Foi observado também avanço da erupção dental em crianças portadoras de DM1 com idades abaixo dos 10 anos e atraso dessa condição em crianças acima desta faixa etária (ORBAK *et al.*, 2008). Por outro lado, Lal *et al.* (2008) observaram que as crianças portadoras do DM1 com idades entre 10 e 14 anos apresentaram avanço da erupção dental e este fato não se repetiu nas crianças com idades entre seis e nove anos.

Apesar dos trabalhos publicados sobre condições da saúde bucal em indivíduos portadores de DM1, a idade dental de crianças e adolescentes portadores dessa doença ainda não foi avaliada.

A análise conjunta de indicadores de maturidade biológica constitui um importante ponto para se conhecer as complicações do DM1. O desenvolvimento normal é um dos objetivos do tratamento de crianças portadoras do DM1 e favorece a qualidade de vida das mesmas (CHIARELLI; GIANINI; MOHN, 2004; DANEMAN, 2006).

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar dois indicadores biológicos do desenvolvimento em crianças e adolescentes portadores de DM1: idade óssea e idade dental.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a idade óssea e dental de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1, comparando-as com as mesmas características de um grupo controle.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar, por meio de radiografias carpais, a idade óssea de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1, comparando-a com um grupo controle.
- Avaliar, por meio de radiografias panorâmicas, a idade dental de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1, comparando-a com um grupo controle.

3 AVALIAÇÃO DAS IDADES ÓSSEA E DENTAL DE PACIENTES PORTADORES DE DM11

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 1; determinação da idade pelo esqueleto; calcificação dentária; desenvolvimento infantil.

Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra (a)

Francielle Topolski, (a)

Thais Alves Matheus (b)

Suzana Nesi França (c)

Rejane Holderbaum (d)

Ângela Fernandes (e)

a) Aluna do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

b) Médica especialista em Endocrinologia Pediátrica.

c) Professora Pós-Doutora em Endocrinologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

d) Professora Doutora em Estomatologia, Departamento de Cirurgia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

e) Professora Doutora em Estomatologia, Departamento de Estomatologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Autor correspondente:

Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra

Programa de de Pós-Graduação em Odontologia – Universidade Federal do Paraná

Av. Pref. Lothário Meissner, 632

Jardim Botânico- Curitiba- Paraná

CEP: 80210-170

Telefone: (41) 3224-9320

Email: sanamaika@yahoo.com.br

Todos os autores contribuíram efetivamente para este estudo e todos analisaram a versão final antes de sua apresentação.

¹Artigo a ser submetido para o periódico *Pediatric Dentistry*, nas normas da revista

RESUMO

Objetivo: Avaliar as idades óssea e dental de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). *Metodologia:* Radiografias de 82 indivíduos, com idade entre 5 e 15 anos foram divididas em 2 grupos. Grupo caso) 41 radiografias carpais e 41 panorâmicas de portadores de DM1 e grupo controle) 41 radiografias carpais e 41 panorâmicas de indivíduos não portadores de DM1. Mensurou-se a idade óssea de cada exame pelo método de Greulich & Pyle e a idade dental pelo método de Nolla. As imagens foram digitalizadas e cada uma foi avaliada 3 vezes por 3 observadores previamente calibrados. O intervalo entre as leituras foi de 3 dias. Posteriormente realizou-se uma média de todas as leituras para obter o valor final das idades óssea e dental de cada indivíduo. *Resultados:* As idades óssea e dental não apresentaram alterações quando comparadas entre o grupo portador de DM1 e o grupo não portador ($p=0,71$ e $p=0,10$, respectivamente. Teste do Qui-quadrado). Entretanto, as meninas portadoras de DM1 apresentaram avanço da idade óssea quando comparadas aos meninos do mesmo grupo ($p=0,005$). *Conclusões:* O DM1 não provocou alterações nas idades óssea e dental de crianças e adolescentes portadores dessa doença.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 1. Determinação da idade pelo esqueleto. Determinação da idade pelos dentes. Desenvolvimento infantil.

INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia resultante de deficiência progressiva e absoluta da secreção de insulina.¹ Sua incidência está aumentando em todo o mundo e em idades cada vez mais precoces.^{2,3} Em 2006, mais de 43.000 novos casos foram diagnosticados em crianças de 57 países.² Fatores genéticos, imunológicos e ambientais estão envolvidos no surgimento do DM1.⁴ Entretanto, a participação dos fatores ambientais passou a ser bastante discutida, devido ao aumento da incidência desta doença na infância. Duas hipóteses foram propostas: a hipótese da sobrecarga⁵ propõe que os fatores ambientais como taxa de crescimento elevada, aumento de peso e infecções

podem antecipar o desencadeamento dos processos imunológicos envolvidos nessa doença; e a hipótese do acelerador⁶ propõe que a obesidade e a resistência insulínica são os principais promotores do DM1. De fato, a prevalência da obesidade tem aumentado nos países desenvolvidos nas últimas décadas e o excesso de peso está presente em idades cada vez mais jovens.⁷

Por se tratar de uma doença grave, o DM1 é capaz de provocar uma série de complicações a vários tecidos e órgãos,¹ além da possibilidade de afetar o crescimento linear e desenvolvimento normal de um indivíduo portador.^{8,9} Para acompanhar este processo de desenvolvimento, a idade cronológica não é considerada um bom indicador, pois apresenta variações individuais.^{10,11} Para melhor análise devem ser considerados dados fornecidos pela idade biológica, que é estimada pela maturação de um ou mais sistemas. Dentre estes, os ossos da mão e punho que proporcionam a idade óssea e a dentição que proporciona a idade dental, são considerados os melhores indicadores,¹² pois fornecem um estágio de desenvolvimento mais preciso,^{12,13} o tempo de crescimento pelo qual o organismo já passou e pelo que ainda vai passar.¹²

Diversos estudos avaliaram a idade óssea em crianças portadoras de DM1, mas os resultados são conflitantes. Alguns trabalhos relataram atraso dessa característica naqueles indivíduos,^{14,15} enquanto outros descreveram que não existe diferença quando comparados com um grupo controle.^{16,17} Estudos sem grupo controle também demonstraram ausência de alteração da idade óssea em crianças portadoras de DM1.^{18,19} Por outro lado, também já foi relatado avanço da idade óssea apenas em meninas portadoras dessa doença.^{20,21}

Quanto à idade dental, este também é um indicador biológico de grande utilidade para a avaliação do desenvolvimento maturacional. Alguns trabalhos relatam que o desenvolvimento dental é pouco sensível aos fatores ambientais^{34,35} e, provavelmente, mais sensível a fatores genéticos³⁶. Entretanto, não foram encontrados estudos que verifiquem essa característica em portadores de DM1. Algumas pesquisas clínicas analisaram apenas as condições de saúde bucal desses indivíduos.²²⁻²⁷

A análise conjunta de indicadores de maturidade biológica constitui um importante ponto para se avaliar as complicações do DM1. Conhecer o potencial efeito desta doença no desenvolvimento ósseo e dental é fundamental para evitar decisões terapêuticas incorretas.¹⁴ Na Odontologia, o estado de desenvolvimento de

uma criança deve ser bem avaliada, visto que irá influenciar no planejamento de tratamentos ortodôntico, ortopédico e cirúrgico.²⁸

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar dois indicadores biológicos do desenvolvimento em crianças e adolescentes portadores de DM1: idade óssea e idade dental.

METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

A amostra foi composta por 164 exames radiográficos de crianças e adolescentes brasileiros, de ambos os sexos, com idades entre 5 e 15 anos, que foram divididas em 2 grupos.

Grupo Caso: composto por 41 radiografias carpais e 41 panorâmicas de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), obtidas dos prontuários da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brasil. O diagnóstico do DM1 era estabelecido após a presença de sintomas de poliúria, polidipsia e perda de peso associados a glicemia casual maior que 126 mg/dl.¹

Grupo Controle: composto por 41 radiografias carpais e 41 panorâmicas de crianças e adolescentes não portadores de diabetes *mellitus* tipo 1, dos prontuários da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil.

Nos dois grupos foram incluídas apenas as radiografias com imagens de qualidade, pertencentes a indivíduos de ambos os sexos, com idades entre cinco e 15 anos. Do grupo caso, foram excluídas radiografias de indivíduos que apresentaram outra doença sistêmica, que receberam o diagnóstico de DM1 há menos de dois anos, aqueles que estavam sem acompanhamento médico há pelo menos um ano e os que apresentassem ausência de dentes. Do grupo controle, foram excluídas radiografias de indivíduos que apresentaram alguma doença sistêmica diagnosticada até o momento e ausência de dentes. As radiografias de ambos os grupos foram obtidas em aparelhos radiológicos da marca Siemens

(Munich, Germany), modelo Ortophos CD e foram processadas automaticamente. Os grupos foram pareados quanto ao sexo e com idades aproximadas.

Todas as radiografias foram digitalizadas utilizando scanner da marca HP modelo Scanjet G4050 com software Digitalização HP. As imagens foram obtidas mantendo um nível padrão de brilho e contraste fornecido pelo software. A resolução padrão foi de 150 ppi em uma escala de 100%. As imagens foram mascaradas para evitar um possível viés, e foram salvas no formato TIFF, que não provoca modificações nas suas propriedades. As imagens digitalizadas foram interpretadas por três observadores.

Avaliação da idade óssea – Método de Greulich & Pyle

A idade óssea foi determinada pelo método de Greulich & Pyle.²⁹ Cada radiografia carpal foi comparada com o padrão de imagem mais aproximado do atlas, segundo os critérios estabelecidos por aqueles autores. Para essa análise os ossos e suas epífises foram avaliados seguindo sequência padronizada: face distal do rádio e ulna, ossos carpais (capitato, hamato, triquetral, lunato, escafoíde, trapézio, trapezóide e pisiforme), metacarpos e falanges distais. A idade da imagem do padrão do atlas que mais se aproximasse da radiografia em estudo correspondia à idade óssea da criança (ANEXO B).

Avaliação da idade dental – Estágios de calcificação de Nolla

A idade dental foi determinada pelos estágios de calcificação dental observados nas radiografias panorâmicas (ANEXO C), de acordo com o método estabelecido por Nolla.³⁰ Os dentes permanentes inferiores do lado esquerdo foram analisados. Cada dente foi classificado de acordo com um estágio de calcificação de Nolla (ANEXO D). Quando um dente encontrava-se entre dois estágios, um valor médio foi adotado. Por exemplo, se um dente estava entre os estágios 7 e 8, era atribuído um valor de 7,5 para este. Os resultados foram somados, fornecendo um único valor por indivíduo. Esse valor foi comparado aos valores de uma tabela e corresponde à idade dental do indivíduo (ANEXO E).

Os observadores realizaram um estudo prévio sobre os métodos de avaliação das idades óssea e dental. Cada observador analisou 20 radiografias carpais e 20 panorâmicas individualmente, diversas vezes, até que um consenso fosse

estabelecido. Após este treinamento, realizou-se o processo de calibração com três interpretações de outras 20 radiografias carpais e 20 panorâmicas, com intervalos de três dias entre as leituras. Para cada observador, foi feita uma média das três leituras de idade óssea e de idade dental de cada radiografia. Essa média foi considerada o valor final da característica analisada. Os resultados foram analisados e aplicou-se o coeficiente de correlação intraclassa para verificar a concordância entre os examinadores.

Concluído o processo de calibração, as radiografias da amostra foram avaliadas. Cada observador avaliou, isoladamente, cada imagem três vezes com intervalo de três dias entre as leituras. Foi realizada uma média das avaliações de cada observador e, posteriormente, uma média final dos três observadores, para as idades óssea e dental de cada radiografia da amostra.

Para análise estatística, os dados coletados foram transformados em variáveis categóricas. As idades óssea e dental foram comparadas com a idade cronológica de cada indivíduo e divididas em três categorias:

- 1 – Avanço da característica (idade óssea ou dental), quando o valor obtido fosse maior que a idade cronológica;
- 2 – Atraso da característica, quando o valor obtido fosse menor que a idade cronológica;
- 3 – Semelhança entre característica analisada e idade cronológica, quando os valores fossem iguais.

Os dados foram avaliados por meio do programa Software Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, version 15.0, SPSS Inc, Chicago, Ill) e foi aplicado o teste do qui-quadrado. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Um total de 82 crianças e adolescentes participaram do estudo, sendo 30 do sexo masculino e 52 do sexo feminino, distribuídos igualmente entre os grupos caso (1) e grupo controle (2). Os valores do kappa foram superiores a 0,81, considerado 'ótimo' para este tipo de estudo.

A tabela 1 descreve a média, o desvio-padrão, a mediana e os valores máximo e mínimo das idades cronológica, óssea e dental de cada grupo avaliado.

Os indivíduos portadores de DM1 não apresentaram diferenças da idade óssea e dental quando comparados aos indivíduos do grupo controle ($p > 0,05$. Tabelas 2 e 3).

Em ambos os grupos foram analisadas as características de idade óssea e dental quanto ao sexo. Observou-se que as meninas portadoras de DM1 apresentaram um avanço significativo da idade óssea quando comparadas aos meninos do mesmo grupo ($p=0,005$. Tabela 4)

DISCUSSÃO

IDADE ÓSSEA: Os resultados deste estudo mostraram que crianças e adolescentes portadores de DM1 não apresentaram diferença na idade óssea quando comparados com os indivíduos de um grupo controle. Isso pode refletir o adequado tratamento que eles recebem, considerando que são acompanhados pela equipe médica há pelo menos dois anos. Segundo Birkbeck,²⁰ o DM1 não provoca atraso do desenvolvimento desde que seja realizada a terapia adequada. Este autor avaliou a idade óssea em 74 indivíduos de 3 a 20 anos de idade, portadores de DM1 e comparou com registros padrões de crianças saudáveis. Observou que esta característica não diferiu entre os grupos. Em outro estudo multicêntrico realizado na Alemanha, Thon *et al.*¹⁶ demonstraram resultados similares. Estes autores compararam 142 crianças de até 12 anos de idade, portadoras de DM1 e 102 crianças saudáveis com média de idade de 10,5 anos. Apesar de verificarem um discreto atraso da idade óssea em ambos os grupos, os autores constataram que não houve diferença significativa entre eles.

Entretanto, a literatura também apresenta controvérsias quanto ao desenvolvimento ósseo de crianças e adolescentes portadores de DM1. Existem trabalhos que relataram atraso dessa característica em crianças portadoras da doença. Ao avaliar 389 crianças, Holl *et al.*¹⁵ observaram que, no início da doença, a idade óssea não foi significativamente diferente da idade cronológica. Porém, durante o curso do DM1, essa característica foi progressivamente atrasada. Para estes autores, o DM1 é capaz de comprometer o desenvolvimento dos indivíduos

portadores, principalmente nos períodos pré-púbere e púbere. Corroborando estes dados, Dost *et al.*¹⁴ também observaram atraso da idade óssea. Avaliando registros radiográficos de 1788 crianças e adolescentes abaixo dos 20 anos de idade da Alemanha e Áustria, os autores identificaram retardo da característica analisada. Entretanto, ambos os estudos não apresentaram grupo controle para que fossem estabelecidas comparações.

No presente estudo foi observado um avanço significativo da idade óssea nas meninas portadoras do DM1, quando comparadas aos meninos portadores da mesma doença. Resultados semelhantes são descritos na literatura^{17,21}. Segundo Ahmed *et al.*¹⁷, isso acontece porque as meninas apresentam uma diminuição dos níveis das proteínas ligadoras dos esteróides sexuais. Conseqüentemente, os níveis de esteróides livres aumentam, exercendo suas ações nos órgãos-alvo e provocando o avanço da idade óssea neste sexo. Além disso, o aumento de peso no decorrer do DM1 é mais acentuado nas meninas^{31,32}. De acordo com Dost *et al.*¹⁵ e Songer *et al.*³³, o sobrepeso associa-se com puberdade precoce, que por sua vez, leva à maturação óssea e avanço da idade óssea.

Diante disso, ainda que de forma conflitante, é possível inferir que crianças portadoras de DM1 podem apresentar alterações no seu desenvolvimento. Portanto, é importante que o cirurgião dentista conheça o estágio maturacional do seu paciente para iniciar tratamentos. A utilização do potencial de desenvolvimento do sistema estomatognático ao longo do tratamento é de fundamental importância para o seu sucesso.

IDADE DENTAL: Os resultados deste estudo mostraram que não há alteração da idade dental de indivíduos portadores de DM1 quando comparados com indivíduos de um grupo controle. Estudos relatam que o desenvolvimento dental é uma característica que sofre pouca influência de fatores externos^{10,34,35} e mais provavelmente apenas de fatores genéticos,³⁶ ao contrário da idade óssea, que é mais sensível às agressões ambientais.¹⁰ Alguns autores realizaram estudos comparando estas características e confirmaram estas observações. Vallejo-Bolaños³⁷ examinou as idades cronológica, óssea e dental de 54 crianças com distúrbio de crescimento (baixa estatura familiar) e observou que a idade óssea apresentou atraso de 23 meses, enquanto o atraso da idade dental foi de 12 meses. Ozerovic³⁸ avaliou as mesmas características em 109 pacientes com paralisia cerebral, chegando a conclusões similares. A idade óssea apresentou um atraso que

variou de 4 a 11 meses e a idade dental variou de 1 a 7 meses. O presente estudo também confirmou esses dados, indicando que o DM1 provavelmente não é capaz de interferir no desenvolvimento dental dos indivíduos portadores desta doença. Entretanto, seria importante que houvesse um acompanhamento longitudinal desses pacientes, para confirmar estes achados.

Os tecidos ósseo e do órgão dental têm origens embriológicas distintas e diferem quanto ao seu controle endócrino e sensibilidade aos fatores ambientais. Diante do aumento da incidência do DM1 na infância e adolescência, é importante que os profissionais tenham conhecimento sobre de que forma esta doença pode afetar o desenvolvimento do indivíduo portador. A questão sobre qual o tecido é mais sensível às agressões ambientais é importante, porque fornece informações sobre qual indicador maturacional (idade óssea ou dental) deve ser usado para verificar o estágio de desenvolvimento em que ela se encontra. Essa informação é fundamental para o planejamento de tratamentos ortodônticos, ortopédicos ou cirúrgicos.¹⁰

Apesar do rigor metodológico e cuidado com a formação dos grupos do estudo, calibração prévia dos examinadores e padronização das radiografias utilizadas, este estudo apresenta como principal limitação o fato de ter uma amostra relativamente pequena. Isso pode não demonstrar possíveis diferenças existentes em casos de amostras maiores. Os autores encorajam o desenvolvimento de outros estudos longitudinais de caso-controle, para que se possa observar diferenças no desenvolvimento a longo prazo das características avaliadas neste trabalho, confirmando hipóteses que a literatura já relata ou levantando novos questionamentos sobre o tema. Isso irá contribuir para o conhecimento de como o DM1 pode afetar crianças e adolescentes, além de permitir uma melhora no entendimento dessas características e na qualidade de vida desses indivíduos.

CONCLUSÕES

A partir deste estudo foi possível concluir que:

- As crianças e adolescentes portadores de DM1 não apresentaram diferença das idades óssea e dental quando comparadas ao grupo controle.
- Meninas portadoras de DM1 apresentaram avanço significativo da idade óssea quando comparadas aos meninos do mesmo grupo.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes *mellitus*. *Diabetes care* 2004;27:S5-S10.
2. The Diamond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23:857-66.
3. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J, for the DiabetesMondiale (DIAMOND) Project Group. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000;23:1516-26.
4. Sperling MA. *Diabetes mellitus* In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Tratado de pediatria*. 15 ed. Rio de Janeiro: Koogan; 1997,p. 1904.
5. Dahlquist G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia* 2006;49:20-4
6. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. *Diabetologia* 2001;44:914-22.
7. Vehik K, Hamman RF, Lezotte D, Norris JM, Klingensmith GJ, Dabelea D. Childhood growth and age at diagnosis with type 1 diabetes in Colorado young people. *Diabet Med* 2009;26:961-7.

8. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006;367:847-58.
9. Chiarelli F, Gianini C, Mohn A. Growth, growth factors and diabetes. *Eur J Endocrinol* 2004;151:U109-U117.
10. Cardoso H. Differential sensitivity in growth and development of tissue to environmental quality. *Arquivos de Medicina* 2007;21:19-23.
11. Kurita LM, Menezes AV, Casanova MS, Haiter-Neto F. Dental maturity as an indicator of chronological age: radiographic assessment of dental age in a Brazilian population. *J Appl Oral Sci* 2007;15:99-104.
12. Fishman LS. Maturation patterns and prediction during adolescence. *The Angle Orthodontist* 1987;57:178-93
13. Sierra AM. Assessment of dental and skeletal maturity. *The angle Orthodontist* 1987;57:194-207.
14. Dost A, Rohrer T, Fussenegger J *et al.* Bone maturation in 1788 children and adolescents with diabetes *mellitus* type 1. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:891-8.
15. Holl RW, Heinze E, Seifert M, Grabert M, Teller WM. Longitudinal analysis of somatic development in paediatric patients with IDDM: genetic influences on height and weight. *Diabetologia* 1994;37:925-9.
16. Thon A, Heinze E, Feilen KD *et al.* Development of height and weight in children with diabetes *mellitus*: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992;151:258-62.
17. Ahmed ML, Connors MH, Drayer NM, Jones JS, Dunger DB. Pubertal growth in IDDM's determined by HbA1c levels, sex, and bone age. *Diabetes Care* 1998;21:831-5.

18. Salardi S, Tonioli S, Tassoni P, Tellarini M, Mazzanti L, Cacciari E. Growth and growth factors in diabetes *mellitus*. *Arc Dis Child* 1987;62:57-62.
19. Messaoui A, Dorchy H. Bone age corresponds with chronological age at type 1 diabetes onset in youth. *Diabetes Care* 2009;32:802-3.
20. Birkbeck JA. Growth in juvenile diabetes *mellitus*. *Diabetologia* 1972;8:221-4.
21. Edelsten AD, Hughes IA, Oakes S, Gordon IRS, Savage DCL. Height and skeletal maturity in children with newly-diagnosed juvenile-onset diabetes. *Arch Dis Child* 1981;56:40-4.
22. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Wevant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes *mellitus*, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001;92:281-90.
23. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes *mellitus*. *Caries Res* 2008;42:354-62.
24. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes *mellitus* on dentition and oral health in children and adolescents. *Younsei Med J* 2008;49:357-65.
25. Lalla E, Cheng B, Lal S *et al.* Diabetes *mellitus* promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007;34:294-8.
26. Busato IMS, Bittencourt MS, Machado MAN, Grégio AMT, Azevedo-Alanis LR. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes *mellitus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:e51-e56.
27. Lal S, Cheng Bin, Kaplan S *et al.* Accelerated tooth eruption in children with diabetes *mellitus*. *Pediatrics* 2008;121:e1139-e1143.

28. Saglam AMS, GazilerLi Ü. The relationship between dental and skeletal maturity. *J Orofac Orthop* 2002;63:454-62.
29. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University;1999.
30. Nolla CM. The development of the permanent teeth. *J Dent Child* 1960;27:254-66.
31. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2006;20:252-6.
32. Lebl J, Schober E, Zidek T *et al.* Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes *mellitus*. *Endocr Regul* 2003;37:153-61.
33. Songer TJ, LaPorte RE, Tajima N *et al.* Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients and their non-diabetics family members. *British Med Journal* 1986;292:1419-22.
34. Weddell LS, Hartsfield JK. Dental maturity of Caucasian children in the Indianapolis area. *Pediat Dent* 2011;33:221-7.
35. Lewis AB, Garn SM. The relationship between tooth formation and other maturational factors. *Angle Orthod* 1960;30:70-7.
36. Pelsmaekers B, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R. The genetic contribution to dental maturation. *J Dent Res* 1997;76:1337-40.
37. Vallejo-Bolaños E, España-López AJ. The relationship between dental age, bone age and chronological age in 54 children with short familial stature. *Int J Paediatr Dent* 1997;7:15-7
38. Ozerovic B. Correlation of dental and skeletal age in children with cerebral palsy. *Eur J Orthod* 1980;2:193-5.

TABELAS

Tabela 1. Valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, máximo e mínimo das idades cronológica, óssea e dental, em anos, nos grupos caso e controle.

	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade cronológica					
Grupo 1	10,79	2,87	11,08	5,00	15,60
Grupo 2	10,62	2,77	10,70	5,10	15,10
Idade óssea					
Grupo 1	10,74	3,59	11,50	3,00	15,40
Grupo 2	10,66	3,37	10,90	3,90	16,80
Idade dental					
Grupo 1	10,39	3,27	10,00	4,00	16,00
Grupo 2	10,24	3,15	10,00	4,00	16,00

Tabela 2. Distribuição dos indivíduos do grupo portador de DM1 (Grupo 1) e do grupo não portador de DM1 (Grupo 2) de acordo com o avanço, atraso ou semelhança da idade óssea com a idade cronológica.

	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	Valor de p*
Avanço da idade óssea	15 (29,3)	12 (29,3)	
Atraso da idade óssea	14 (34,3)	14 (34,1)	
Idade óssea semelhante à idade cronológica	12 (29,3)	15 (36,6)	0,71
TOTAL	41 (100,0)	41 (100,0)	

*Teste do Qui-quadrado. Nível de significância de 5%

Tabela 3. Distribuição dos indivíduos do grupo portador de DM1 (Grupo 1) e do grupo não portador de DM1 (Grupo 2) de acordo com o avanço, atraso ou semelhança da idade dental com a idade cronológica.

	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	Valor de p*
Avanço da idade dental	8 (19,5)	14 (34,1)	
Atraso da idade dental	13 (31,7)	16 (39,0)	
Idade dental semelhante à idade cronológica	20 (48,8)	11 (26,9)	0,10
TOTAL	41 (100,0)	41 (100,0)	

*Teste do Qui-quadrado. Nível de significância de 5%.

Tabela 4. Distribuição dos indivíduos do sexo masculino e feminino de acordo com o avanço, atraso ou semelhança das idades óssea e dental com a idade cronológica, em cada grupo. Grupo portador de DM1 (Grupo 1) e grupo não portador de DM1 (Grupo 2).

		IDADE DENTAL			IDADE ÓSSEA		
		Masculino n (%)	Feminino n (%)	Valor de p*	Masculino n (%)	Feminino n (%)	Valor de p*
Grupo 1	Avanço	2 (13,3)	6 (23,1)	0,74	1 (6,7)	14 (53,8)	0,005
	Atraso	5 (33,3)	8 (30,8)		6 (40,0)	8 (30,8)	
	Semelhança	8 (53,3)	12 (46,2)		8 (53,3)	4 (15,4)	
Grupo 2	Avanço	4 (26,7)	10 (38,5)	0,09	4 (26,7)	8 (30,8)	0,930
	Atraso	4 (26,7)	12 (46,2)		5 (33,3)	9 (34,6)	
	Semelhança	7 (46,7)	4 (15,4)		6 (40,0)	9 (34,6)	

* Teste do Qui-quadrado.

Resultados significantes ao nível de 5% marcados em negrito.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento dos efeitos do DM1 sobre seu portador tem se tornado relevante, visto que a incidência dessa doença tem aumentado sobremaneira.

Por se tratar de uma doença sistêmica, o DM1 pode afetar o organismo como um todo. Complicações a longo prazo já são bem conhecidas e podem ser evitadas. Entretanto, efeitos no desenvolvimento constituem uma lacuna sobre a qual ainda não há uma conclusão. Portanto, devem ser conhecidos por profissionais da saúde que terão contato com este paciente.

A Odontologia deve se inserir nesta equipe multiprofissional, pois já é de amplo conhecimento que o DM1 pode causar ou agravar doenças da cavidade bucal. Entretanto, é importante também que o cirurgião dentista tenha informações a respeito dos efeitos dessa doença no desenvolvimento do indivíduo portador. O desenvolvimento sistema estomatognático está estreitamente relacionado ao desenvolvimento do indivíduo como um todo. Conseqüentemente, prejuízo ao organismo, refletirá no sistema estomatognático. Para algumas especialidades da Odontologia, como a ortodontia e ortopedia, que utilizam forças intra ou extrabucais e dependem do estado de desenvolvimento do paciente, conhecer o grau de maturação de um paciente é importante para que seja oferecido o melhor tratamento.

REFERÊNCIAS

- AHMED, M. L.; CONNORS, M. H.; DRAYER, N. M.; JONES, J. S.; DUNGER, D. B. Pubertal growth in IDDM's determined by HbA1c levels, sex, and bone age. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 21, n. 5, p. 831-835, 1998.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 27, S5-S10, jan. 2004. Supplement 1.
- BIRKBECK, J. A. Growth in juvenile diabetes *mellitus*. **Diabetologia**, Bristol, v. 8, n. 3, p. 221-224, jul. 1972.
- BUSATO, I. M. S.; BITTENCOURT, M. S.; MACHADO, M. A. N.; GRÉGIO, A. M. T.; AZEVEDO-ALANIS, L. R. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes *mellitus*. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology, and Endodontics**, Saint Louis, v. 109, n. 3, p. e51-e56, mar. 2010.
- CARDOSO, H. Differential sensivity in growth and development of tissue to environmental quality. **Arquivos de Medicina**, Jan Porto, v. 21, n. 1, p. 19-23, jan. 2007.
- CHIARELLI, F.; GIANINI, C.; MOHN, A. Growth, growth factors and diabetes. **European Journal of Endocrinology**, Bristol, v. 151, p. U109-U117, nov. 2004. Supplement 3.
- DAHLQUIST, G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. **Diabetologia**, Bristol, v. 49, n. 1, p. 20-24, dec. 2006.
- DANEMAN, D. Type 1 diabetes. **Lancet**, London, v. 367, n. 9513, p. 847-858, mar. 2006.
- DERMIJIAN, A.; GOLDSTEIN, H.; TANNER, J. M. A new system of dental age assessment. **Human Biology**, Paris, v. 45, n. 2, p. 211-227, 1973.
- DIAMOND PROJECT GROUP. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 23, n. 8, p. 857-866, aug. 2006.
- DIZ, P.; LIMERES, J.; SALGADO, A. F.; TOMÁS, I.; DELGADO, L. F.; VÁZQUEZ, E.; FEIJOO, J. F. Correlation between dental maturation and chronological age in patients with cerebral palsy, mental retardation, and down syndrome. **Research in Developmental Disabilities**, New York, v. 32, n. 2, p. 808-817, mar./apr. 2011.
- DOST, A.; ROHRER, T.; FUSSENEGGER, J.; VOGEL, C.; SCHENK, B.; WABIRSCH, M.; KARGES, B.; VILSER, C.; HOLL, R. W. Bone maturation in 1788 children and adolescents with diabetes *mellitus* type 1. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, Berlin, v. 23, n. 9, p. 891-898, sept. 2010.

DU CAJU, M. V. L.; ROOMAN, R. P.; BEECK, L. O. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. **Pediatric Research**, Philadelphia, v. 38, n. 4, p. 607-611, oct. 1995.

EDELSTEN, A. D.; HUGHES, I. A.; OAKES, S.; GORDON, I. R. S.; SAVAGE, D. C. L. Height and skeletal maturity in children with newly-diagnosed juvenile-onset diabetes. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 56, n. 1, p. 40-44, jan. 1991.

EKLOF, O.; RINGERTZ, H. A method for assessment of skeletal maturity. **Annales de Radiologie**, Paris, v. 10, n. 3, p. 330-336, 1967.

ELAMIN, A.; HUSSEIN, O.; TUVEMO, T. Growth, puberty, and final height in children with type 1 diabetes. **Journal of Diabetes Complications**, Dallas, v. 20, n. 4, p. 252-256, july/aug. 2006.

FERREIRA, S. R. G.; FRANCO, L. J.; VIVOLO, M. A.; NEGRATO, C. A, SIMÕES, A. C. P.; VENTURELI, C. R. Population-based incidence of IDDM in the state of São Paulo, Brazil. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 16, n. 5, p. 701-704, may, 1993.

FISHMAN, L. S. Maturational patterns and prediction during adolescence. **Angle Orthodontist**, Appleton, v. 57, n. 3, p. 178-193, july, 1987.

GREULICH, W. W.; PYLE, S. I. **Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist**. 2. ed. Stanford: Stanford University Press, 1999. 272 p.

GROELL, R.; LINDBICHLER, F.; RIEPL, T.; GHERRA, L.; ROPOSCH, A.; FOTTER, R. The reliability of bone age determination in central European children using the Greulich and Pyle method. **The British Journal of Radiology**, London, v. 72, n. 857, p. 461-464, 1999.

HAITER-NETO, F.; ALMEIDA, S. M.; LEITE, C. C. Estudo comparativo dos métodos de estimativa da idade óssea de Greulich & Pyle e Tanner & Whitehouse. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 378-384, 2000.

HOLDERBAUM, R. M.; VEECK, E. B.; OLIVEIRA, H. W.; SILVA, C. L.; FERNANDES, A. Comparison among dental, skeletal and chronological development in HIV-positive-children: a radiographic study. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 209-215, july/sept. 2005.

HOLL, R. W.; HEINZE, E.; SEIFERT, M.; GRABERT, M.; TELLER, W. M. Longitudinal analysis of somatic development in paediatric patients with IDDM: genetic influences on height and weight. **Diabetologia**, Bristol, v. 37, n. 9, p. 925-929, sept. 1994.

KARVONEN, M.; VIIK-KAJANDER, M.; MOLTCHANOVA, E.; LIBMAN, I.; LaPORTE, R.; TUOMILEHTO, J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 23, n. 10, p. 1516-1526, oct. 2000.

KOUBIK, A. C. G. A.; FRANÇA, B. H. S.; RIBAS, M. O. R.; ARAÚJO, M. R.; MATTIOLI, T. M. F.; LIMA, A. A. S. Comparative study of chronological, bone, and dental age in fanconi's anemia. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, Philadelphia, v. 28, n. 4, 260-262, apr. 2006.

KURITA, L. M.; MENEZES, A. V.; CASANOVA, M. S.; HAITER-NETO, F. Dental maturity as an indicator of chronological age: radiographic assessment of dental age in a Brazilian population. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v. 15, n. 2, p. 99-104, apr. 2007.

LAL, S.; CHENG, B. I. N.; KAPLAN, S.; SOFTNESS, B.; GREENBERG, E.; GOLAND, R. S.; LALLA, E.; LAMSTER, I. B. Accelerated tooth eruption in children with diabetes *mellitus*. **Pediatrics**, Illinois, v. 121, n. 5, p. e1139-e1143, may, 2008.

LALLA, E.; CHENG, B.; LAL, S.; KAPLAN, S.; SOFTNESS, B.; GREENBERG, E.; GOLAND, R. S.; LAMSTER, I. B. Diabetes *mellitus* promotes periodontal destruction in children. **Journal of Clinical Periodontology**, Oxford, v. 34, n. 4, p. 294-298. apr. 2007.

LEBL, J.; SCHOBER, E.; ZIDEK, T.; BALDIS, S.; RAMI, B.; PRUHOVA, S.; KOLOUSKOVA, S.; SNAJDEROVA, M.; FRISCH, H. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes *mellitus*. **Endocrine Regulation**, Bratislava, v. 37, n. 3, p. 153-161, sept. 2003.

LEWIS, A. B.; GARN, S. M. The relationship between tooth formation and other maturational factors. **Angle Orthodontist**, Appleton, v. 30, n. 2, p. 70-77, apr. 1960.

LISBOA, H. R. K.; GRAEBIN, R.; BUTZKE, L.; RODRIGUES, C. S. Incidence of type 1 diabetes *mellitus* in Passo Fundo, RS, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 31, n. 12, p. 1553-1556, dec. 1998.

MARTIN, M. B.; LI, C. S.; ROWLAND, C. C.; HOWARD, S. C.; KASTE, S. C. Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. **International Journal of Paediatric Dentistry**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 217-223, 2008.

MESSAOUI, A.; DORCHY, H. Bone age corresponds with chronological age at type 1 diabetes onset in youth. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 32, n. 5, p. 802-803, 2009.

MOORE, P. A.; GUGGENHEIMER, J.; ETZEL, K. R.; WEVANT, R. J.; ORCHARD, T. Type 1 diabetes *mellitus*, xerostomia, and salivary flow rates. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology, and Endodontics**, Saint Louis, v. 92, n. 3, p. 281-290, sept. 2001.

MOORREES, C. F. A.; FANNING, E. A.; HUNT JUNIOR, E. E. Age variation of formation stages for ten permanent teeth. **Journal of Dental Research**, London, v. 42, n. 6, p. 1490-1502, nov./dec. 1963.

NOLLA, C. M. The development of the permanent teeth. **Journal of Dentistry for Children**, Chicago, v. 27, p. 254-266, 1960.

ORBAK, R.; SIMSEK, S.; ORBAK, Z.; KAVRUT, F.; COLAK, M. The influence of type-1 diabetes *mellitus* on dentition and oral health in children and adolescents. **Younsei Medical Journal**, Seoul, v. 49, n. 3, p. 357-365. june, 2008.

OZEROVIC, B. Correlation of dental and skeletal age in children with cerebral palsy. **European Journal of Orthodontics**, Oxford, v. 2, n. 3, p. 193-195, 1980.

PARANÁ. Secretaria Municipal da Saúde. **Diabetes no município de Curitiba**. Curitiba, 2007. 19 p. Disponível em: <<http://sitesms.curitiba.pr.gov.br/saude/areastematicas/epidemiologia/indicadores/diabetes.pdf>>. Acesso em: 15 fev. 2011.

PATTERSON, C. C.; DAHLQUIST, G. G.; GYÜRÜS, E.; GREEN, A.; SOLTÉSZ, G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-2020: a multicentre prospective registration study. **Lancet**, London, v. 373, n. 9680, p. 2027-2033, june, 2009.

PELSMAEKERS, B.; LOOS, R.; CARELS, C.; DEROM, C.; VLIETINCK, R. The genetic contribution to dental maturation. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 76, n. 7, p. 1337-1340, july, 1997.

POZNANSKI, A. K. Skeletal maturation. In: POZNANSKI, A. K. **The hand in radiologic diagnosis**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1984. p. 67-97. (Saunders Monographs in Clinical Radiology, v. 4).

SAGLAM, A. M. S.; GAZILERLI, Ü. The relationship between dental and skeletal maturity. **Journal of Orofacial Orthopedics**, Berlin, v. 63, n. 6, p. 454-462, nov. 2002.

SALARDI, S.; TONIOLI, S.; TASSONI, P.; TELLARINI, M.; MAZZANTI, L.; CACCIARI, E. Growth and growth factors in diabetes *mellitus*. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 62, n. 1, p. 57-62, jan. 1987.

SIERRA, A. M. Assessment of dental and skeletal maturity. **Angle Orthodontist**, Appleton, v. 57, n. 3, p. 194-207, july, 1987.

SIUDIKIENE, J.; MACHIULSKIENE, V.; NYVAD, B.; TENOVUO, J.; NEDZELSKIENE, I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes *mellitus*. **Caries Research**, London, v. 42, n. 5, p. 354-362, aug. 2008.

SONGER, T. J.; LaPORTE, R. E.; TAJIMA, N.; ORCHARD, T. J.; RABIN, B. S.; EBERHARDT, M. S.; DORMAN, J. S.; CRUICKSHANKS, K. J.; CAVENDER, D. E.; BECKER, D. J. Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients and their non-diabetics family members. **The British Medical Journal**, London, v. 292, n. 6533, p. 1419-1422, 1986.

SPERLING, M. A. Diabetes *mellitus* In: NELSON, W. E.; BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; ARVIN, A. M. **Tratado de pediatria**. 15. ed. Rio de Janeiro: Koogan, 1997. v. 1, p. 1904.

THON, A.; HEINZE, E.; FEILEN, K. D.; HOLL, R. W.; SCHMIDT, H.; KOLETZKP, S.; WENDEL, U.; NOTHJUNGE, J. Development of height and weight in children with diabetes *mellitus*: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. **European Journal of Pediatrics**, Danvers, v. 151, n. 4, p. 258-262, apr. 1992.

TWETMAN, S.; JOHANSSONA, I.; BIRKHEDB, D.; NEDERFORSC, T. Caries incidence in young type 1 diabetes *mellitus* patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. **Caries Research**, London, v. 36, n. 1, p. 31-35, jan./feb. 2002.

VALLEJO-BOLAÑOS, E.; ESPAÑA-LÓPEZ, A. J. The relationship between dental age, bone age and chronological age in 54 children with short familial stature. **International Journal of Paediatric Dentistry**, Oxford, v. 7, n. 1, p. 15-17, mar. 1997.

VEHIK, K.; HAMMAN, R. F.; LEZOTTE, D.; NORRIS, J. M.; KLINGENSMITH, G. J.; DABELEA, D. Childhood growth and age at diagnosis with type 1 diabetes in Colorado young people. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 26, n. 10, p. 961-967, oct. 2009.

WEDDELL, L. S.; HARTSFIELD, J. K. Dental maturity of caucasian children in the Indianapolis, **Pediatric Dentistry**, Oxford, v. 33, n. 3, p. 221-227, may/june, 2011.

WILKIN, T. J. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. **Diabetologia**, Bristol, v. 44, n. 7, p. 914-922, july, 2001.

APÊNDICES

APÊNDICE A -	Ficha para coleta de dados	45
APÊNDICE B -	Pareamento dos grupos do estudo	46
APÊNDICE C -	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	48
APÊNDICE D -	Bone and dental ages evaluation of patients with DM1	49

APÊNDICE A – FICHA PARA COLETA DE DADOS

Número da radiografia: _____ Data da análise: __/__/____

Sexo: () Masculino () Feminino

Idade óssea: _____ anos e _____ meses

Avaliação da idade dental:

31	32	33	34	35	36	37	TOTAL

Idade dental: _____

APÊNDICE B – PAREAMENTO DOS GRUPOS DO ESTUDO

	Grupo Portador de Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1	Idade	Grupo não portador de diabetes <i>mellitus</i> tipo 1	Idade
1	VAPV	10a 5m	PG	10a 6m
2	CPA	11a m	BSM	11a
3	CEP	12a 10m	MPV	12a 7m
4	ECP	14a 4m	EML	14a 6m
5	HDVG	6a 5m	DLS	6a 8m
6	JK	8a 6m	GLC	8a 7m
7	LRC	12a 8m	NRMK	12a 9m
8	HPV	7a 9m	MTC	7a 9m
9	ACP	10a 5m	FN	10a 2m
10	LTB	13a 7m	LAS	13a 7m
11	MSR	9a 5m	PNP	9a
12	KL	14a 10m	JOA	14a 1m
13	SVO	12a	TSF	12a 2m
14	BPR	13a 10m	BCK	13a 2m
15	LMS	6a 5m	AH	6a
16	HS	13a 4m	LNM	13a 7m
17	IB	10a 2m	MC	10a 9m
18	VAF	11a 6m	GCF	11a 7m
19	AA	12a 9m	IC	12a 9m
20	AFH	11a 6m	AGB	11a 9m
21	LRS	12a 4m	LSM	12a 5m
22	MESQ	6a 2m	SS	6a
23	BCGG	5a 6m	FM	5a 7m
24	EVS	10a 4m	ASF	10a 9m
25	BA	13a 9m	BPF	13a 1m
26	LB	14a 2m	MM	14a 6m
27	LDS	10a 5m	VGO	10a 4m
28	RF	13a 10m	CCM	13a 1m
29	GR	9a	KCMS	9a 9m
30	MMR	9a 8m	KDM	9a 9m
31	LOA	15a 8m	MWSR	15a 2m
32	MNR	11a 1m	RJSS	11a 2m

33	LECS	6a 11m	IMS	6a 9m
34	WC	9a 2m	JEO	9a 4m
35	GS	14a	RWOS	14a 7m
36	GS	10a 6m	AAS	10a 6m
37	ALR	7a 6m	JM	7a 6m
38	TF	5a	BR	5a 1m
39	DCA	7a 9m	KF	7a 3m
40	AM	14a 8m	EGC	9a 4m
41	FJR	12a 6m	GF	11a 10m

Tabela 5: Pareamento dos indivíduos pertencentes aos grupos do estudo

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra, convido seu filho para participar do estudo: “Correlação entre as idades óssea, dentária e cronológica de crianças e adolescentes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1: estudo de caso-controle”. Com essa pesquisa quero saber se existe diferença no crescimento dos ossos e dos dentes entre crianças diabéticas e crianças sem essa doença. Esse trabalho será feito porque o diabetes em crianças é uma doença que pode trazer muitos problemas no seu crescimento, mas esses problemas podem ser prevenidos e tratados. Além disso, poucas pessoas fizeram estudos como esse.

Se você permitir que seu filho participe, vamos precisar que ele vá ao Serviço de Radiologia Odontológica da Universidade Federal do Paraná (UFPR) realizar uma radiografia da mão e dos dentes. Eu vou estudar essas radiografias e fazer anotações sobre isso.

Esses exames não oferecem risco e não vão causar qualquer tipo de incômodo ao seu filho. Se você permitir que seu filho participe, ele será beneficiado com informações sobre a importância da saúde da boca.

Você poderá falar comigo a qualquer hora que queira na Universidade Federal do Paraná, na Rua Lothário Meissner, nº 640 de segunda a sexta-feira ou pelo telefone (41) 9828-8329, em qualquer horário.

Seu filho só participará desse estudo se você quiser, mas se quiser participar e desistir a qualquer hora, isso também não vai trazer prejuízo pra nenhum dos dois.

As informações que eu conseguir nesse estudo serão publicadas em revistas de Odontologia, mas o nome do seu filho não aparecerá em nenhum momento.

Eu, _____ li e entendi o texto acima. A pesquisadora também me explicou os riscos e benefícios desse estudo e que eu não receberei nenhum tipo de remuneração por participar desta pesquisa. Eu entendi que posso deixar de participar em qualquer momento, sem precisar me justificar e isso não vai afetar o tratamento do meu filho.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:

Eu li e discuti com a pesquisadora do presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar a participação do meu filho, e que eu posso interromper a sua participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados sobre meu filho para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

NOME DO RESPONSÁVEL

ASSINATURA

DATA

NOME DA PESQUISADORA

ASSINATURA

DATA

APÊNDICE D - BONE AND DENTAL AGES EVALUATION OF PATIENTS WITH DM1

Word keys: Diabetes *mellitus* type 1. Age determination by the skeleton. Age determination by teeth. Child development.

Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra (a)

Francielle Topolski (a)

Thais Alves Matheus (b)

Suzana Nesi França (c)

Rejane Holderbaum (d)

Ângela Fernandes (e)

a) Student of the Program of Post-Graduation in Dentistry at the Universidade Federal do Parana, Curitiba, PR, Brasil.

b) Doctor specialist in Pediatric Endocrinology.

c) Post-Doctor Professor in Pediatric Endocrinology, Pediatrics Department, College of Medicine, Universidade Federal do Parana, Curitiba, PR, Brasil.

d) Professor Doctor in Stomatology, Surgery Department, Pontificia Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

e) Professor Doctor in Stomatology, Stomatology Department, College of Odontology, Universidade Federal do Parana, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondent Author:

Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra

Post-Graduation Program in Odontology - Universidade Federal do Parana

Av. Prof Lothario Meissner, 632

Jardim Botanico- Curitiba- Parana

CEP: 80210-170

Telefone: (41) 3224-9320

Email: sanamaika@yahoo.com.br

All the authors contributed effectively for this study and all analyzed the final version before its presentation.

SUMMARY

Purpose: To evaluate the bone and dental ages of children and teenagers with diabetes mellitus type 1 (DM1). *Methods:* Radiographs of 82 individuals, between the ages of 5 and 15 years old were divided in 2 groups. Group Case) 41 carpal radiographs and 41 panoramic of individuals with DM1 and Group Control) 41 carpal radiographs and 41 panoramic of individuals without DM1. It was measured the bone age of each exam by the Greulich and Pyle method and the dental age by the Nolla method. The images were digitalized and each one was evaluated 3 times by 3 observers previously calibrated. The interval between the readings were of 3 days. Afterwards an average rate of all the readings was done to obtain the final value of the bone and dental ages of each individual. *Results:* The bone and dental ages didn't show any alterations when comparing the group with DM1 and the group without it ($p=0.71$ and $p=0.10$, respectively. Chi-square test). However, the girls with DM1 showed an advance in the bone age when compared to the boys of the same group ($p=0.005$). *Conclusions:* The DM1 didn't provoke any alterations in the bone and dental ages of children and teenagers with this disease.

INTRODUCTION

Diabetes mellitus type 1 (DM1) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia resulting from progressive and absolute disability of the secretion of insulin.¹ Its incidence is growing in the whole world and in earlier and earlier ages.^{2,3} In 2006, more than 43,000 new cases were diagnosed in children of 57 countries.² Genetic, immunologic and environmental factors are involved in the appearance of the DM1.⁴ However, the participation of the environmental factors started to be discussed, because of the increase in the incidence of this disease in children. Two hypothesis were proposed: the overcharge hypothesis⁵ proposes that the environmental factors as the high growth rate, weight gain and infections that can anticipate the triggering of immunological processes involved in this disease; and the accelerator hypothesis⁶ proposes that the obesity and the insulinal resistance are the main promoters of DM1. In fact, the obesity prevalence has been increasing in developed countries in the last decades and the overweight is present in younger and younger ages.⁷

Because it is a serious disease, the DM1 is capable of provoking a series of complications to various tissues and organs,¹ besides the possibility of affecting the linear growth and the normal development of an individual that has the disease.^{8,9} In order to follow this development process, the chronological age isn't considered a good indicator, because it

shows individual variations.^{10,11} For a better analysis it must be considered the data provided by the biological age, that is estimated by the maturation of one or more systems. Among those, the hand and wrist bones that provide the bone age and the dentition that provides the dental age, are considered the best indicators,¹² because they provide a more precise stage of development,^{12,13} the growth time which the organism has passed and that still will pass.¹²

Several studies evaluated the bone age in children with DM1, but the results are conflicting. Some projects reported a delay in this characteristic in those individuals,^{14,15} while others described that there is no difference when compared to a control group.^{16,17} Studies without a control group also demonstrated absence of alteration in the bone age in children with DM1.^{18,19} On the other hand, it was also reported an advance in the bone age only in girls with this disease.^{20,21}

About the dental age, it is also a biological indicator of great use to the evaluation of the maturational development. Some projects report that the dental development is less sensitive to the environmental factors^{34,35} and, probably, more sensitive to genetic factors.³⁶ However, studies that verify this characteristic in people with DM1 weren't found. Some clinical research analyzed only the oral health conditions of these individuals.²²⁻²⁷

The joint analysis of indicators of biological maturity is an important point to evaluate the complications of the DM1. Knowing the potential effect of this disease in bone and dental development is crucial to avoid incorrect therapeutic decisions.¹⁴ In Dentistry, the state of development in a child must be well evaluated, as it will influence on the planning of orthodontic, orthopedic and surgical treatments.²⁸

Thus, the objective of this study was to evaluate two biological indicators of the development in children and teenagers with the DM1: bone and dental ages.

METHODOLOGY

This study was approved by the Ethics Committee in Research at the Hospital das Clínicas at the Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil.

The sample was composed by 164 radiographic exams of brazilian children and teenagers, of both sexes, between the ages of 5 and 15 years old, that were divided in 2 groups.

Group Case: composed by 41 carpal radiographs and 41 panoramic of children and teenagers with diabetes *mellitus* type 1 (DM1), obtained from the records of the Pediatric Endocrinology Unit of the Hospital ads Clínicas at the Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brazil.

Group Control: composed by 41 carpal radiographs and 41 panoramic of children and teenagers without diabetes *mellitus* type 1, from the records of the College of Odontology at the Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil.

In both groups only the radiographs of good quality images were included, from individuals of both sexes, between the ages of 5 and 15 years old. In the group case, radiographs were excluded of individuals that showed another systemic disease, and that were diagnosed with DM1 in less than 2 years, the ones that were without medical monitoring in less than one year and the ones that showed absence of teeth. In the group control, radiographs were excluded of individuals that showed some systemic disease diagnosed until the moment of absence of teeth. The radiographs of both groups were obtained in radiological equipment of the Siemens (Munich, Germany) brand, Ortophos CD model and were processed automatically. The groups were matched by sex and close ages.

All the radiographs were digitalized using HP brand scanner, Scanjet G4050 model with the software Digitalization HP. The images were obtained maintaining a standard level of brightness and contrast provided by the software. The standard resolution was of 150 ppi in a 100% scale. The images were masked to avoid a possible bias, and were saved as TIFF format, that doesn't provoke modifications in its properties. The digitalized images were interpreted by 3 observers.

Evaluation of the bone age - Greulich & Pyle Method

The bone age was determined by the Greulich & Pyle²⁹ method. Each carpal radiograph was compared to the image standard closer to Atlas, according to criteria established by those authors. For this analysis the bones and its epiphyses were evaluated following a standard sequence: face distal radius and ulna, carpal bones (capitate, hamate, triquetral, lunato, scaphoid, trapezium, trapezoid and posiform), metacarpals and distal phalanges. The image's age of the atlas' standard that was closer to the radiograph in the study corresponded to the bone age of the child.

Evaluation of the dental age - calcification stages of Nolla

The dental age was determined by the dental calcification stages observed in the panoramic radiographs, according to the method established by Nolla.³⁰ The lower permanent teeth on the left side were analyzed. Each tooth was classified according to a calcification stage of Nolla. When a tooth was in between two stages, a medium value was used. For example, If a tooth was between the stages 7 and 8, it was assigned a 7.5 value for this one. The results were added, providing only one value by individual. This value was compared to the values on a table and corresponds to the individual's dental age.

The observers performed a previous study about the evaluation methods of the bone and dental ages. Each observer analyzed 20 carpal radiographs and 20 panoramic individually, several times, until it was established a consensus. After this training, it was performed the calibration process with three interpretations of other 20 carpal radiographs and 20 panoramic, with intervals of three days in between the readings. For each observer, it was performed an average of the three bone and dental ages readings of each radiograph. This average was considered the final value of each characteristic analyzed. The results were analyzed and it was applied the intraclass correlation coefficient to verify the concordance between the examiners.

Completed the calibration process, the sample radiographs were evaluated. Each observer evaluated, singly, each image 3 times with an interval of 3 days between the readings. It was performed an average rate of the evaluations of each observer and afterwards, a final average of the 3 observers, for the bone and dental ages of each sample radiograph.

For statistical analysis, the collected data was transformed in categoric variables. The bone and dental ages were compared to the chronological ages of each individual and divided in 3 categories:

- 1 – Advancement of feature (bone or dental age), when the value obtained was higher than the chronological age;
- 2 – The delayed characteristic, when the value obtained was smaller than the chronological age;
- 3 – Similarity between the analyzed characteristic and chronological age, when the values were the same.

The data was evaluated through the Software Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, version 15.0 SPSS Inc, Chicago, Ill) and the chi-square test was applied. The value of $p < .05$ was considered significant.

RESULTS

A total of 82 children and teenagers participated of the study, being 30 of the male sex and 52 of the female sex, distributed equally between the groups case (1) and group control (2). The kappa values were higher than 0.81, considered 'great' for this kind of study.

Table 1 describes the mean, standard deviation, median and the maximum and minimum values of the chronological, bone and dental ages of each group evaluated.

The individuals with DM1 didn't show differences in bone and dental ages when compared to the individuals from the group control ($p > .05$. Tables 2 and 3).

In both groups were analyzed the characteristics of the bone and dental ages related to the sex. It was observed that the girls with DM1 showed a significative advance in the bone age when compared to the boys of the same group ($p=.005$. Table 4)

DISCUSSION

BONE AGE: The results of this study demonstrated that children and teenagers with the DM1 didn't show differences in the bone age when compared to the individuals of a control group. This could reflect the appropriate treatment they receive, considering they are accompanied by the medical team for at least two years. According to Birkbeck²⁰ the DM1 doesn't provoke a delay in the development as long as the appropriate therapy is done. This author evaluated the bone age in 74 individuals with DM1 between the ages of 3 to 20 years old, and compared to standard records of healthy children. They observed that this characteristic didn't differ between the groups. In another multicentric study performed in Germany, Thon *et al.*¹⁶ demonstrated similar results. These authors compared 142 children up to 12 years old, with the DM1 and 102 healthy children with an average age of 10,5 years old. Despite the discreet delay verified in the bone age of both groups, they found out that there wasn't a significative difference between them.

Meanwhile, the literature also presents controversies regarding the bone development of children and teenagers with the DM1. There are projects that reported a delay of this characteristic in children with this disease. By evaluating 389 children, Holl *et al.*¹⁵ observed that, in the beginning of the disease, the bone age wasn't significantly different from the chronological age. However, during the course of the DM1, this characteristic was progressively delayed. For these authors, the DM1 is capable of implicating in the development of individuals with the disease, especially in the prepubertal and pubertal periods. Corroborating this data, Dost *et al.*¹⁴ also observed a delay in the bone age. By evaluating the radiographic records of 1788 children and teenagers under the age of 20 from Germany and Austria, the authors identified a delay in the characteristic analyzed. However, both studies didn't show a control group so that these comparisons could be established.

In the present study it was observed a significative advance of the bone age in girls with the DM1, when compared to the boys with the same disease. Similar results are described in literature.^{17,21} According to Ahmed *et al.*¹⁷ this happens because girls show a decrease in the binding protein levels os sexual steroids. Consequently, the free steroids' levels increase, exercising their actions in the the target-organs and provoking an advance in the bone age of this sex. Moreover, the weight gain during the DM1 is more noticeable in

girls.^{31,32} According to Dost *et al.*¹⁵ and Songer *et al.*³³ the overweight is related to the prepuberty, that takes it to the bone maturation and an advance in the bone age.

In advance to this, even though in a conflicting way, it is possible to conclude that children with DM1 can present alterations in their development. Therefore, it is important that the dentist knows the maturational stage of his patient to initiate the treatments. The utilization of the development's potential of the stomathognathic system during the treatment is of fundamental importance to its success.

DENTAL AGE: This study's results showed that there isn't alteration on the dental age of individuals with DM1 when compared to individuals of a control group. Studies report that the dental development is a characteristic that suffers little influence from the external factors^{10,34,35} and probably only from genetic factors,³⁶ to the opposite of the bone age, that is more sensitive to environmental aggressions.¹⁰ Some authors performed studies comparing these characteristics and confirmed these observations. Vallejo-Bolanos³⁷ examined the chronological, bone and dental ages of 54 children with a growing disturb (short family stature) and observed that the bone age presented a delay of 23 months, while the dental age's delay was of 12 months. Ozerovic³⁸ evaluated the same characteristics in 109 patients with cerebral palsy, coming to similar conclusions. The bone age presented a delay that varied of 4 to 11 months and the dental age varied of 1 to 7 months. The present study also confirmed these information, indicating that the DM1 probably isn't capable of interfering in the dental development of the individuals with this disease. However, it would be important if there was a longitudinal follow-up to these patients, to confirm these findings.

The tissues of the bone and dental organ have distinct embryological origins and differ in their endocrine control and sensibility to the environmental factors. Up to the increase on the incidence of the DM1 during childhood and adolescence, it is important for the professionals to know of how this disease can affect the development of the individual with it. The question about which tissue is more sensitive to the environmental aggressions is important, because it gives information about which maturational indicator (bone or dental age) should be used to verify the stage of development in which it is. This information is fundamental to the planning of orthodontic, orthopedic or surgical treatments.¹⁰

Despite the methodological rigor and the care with the groups formation of the study, previous calibration of the examiners and standardization of the radiographs utilized, this study presents as the main limitation the fact of having a relatively small sample. This might not be able to demonstrate possible differences existent in cases of bigger samples. The authors encouraged the development of other longitudinal studies of the control-case, in order to be able to observe differences in the development in a long term of the characteristics evaluated in this project, confirming the hypothesis that the literature already reveals or bringing up new questioning about this topic. This will contribute to the knowledge

of how the DM1 can affect children and teenagers, besides allowing an improvement in the understanding of these characteristics and in the quality of life of these individuals

CONCLUSIONS

From this study it was possible to conclude that:

- The children and teenagers with the DM1 didn't show differences in the bone and dental ages when compared to the control group.
- Girl with the DM1 showed a significative advance of the bone age when compared to the boys of the same group.

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes *mellitus*. Diabetes care 2004;27:S5-S10.
2. The Diamond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med 2006;23:857-66.
3. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J, for the DiabetesMondiale (DIAMOND) Project Group. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Care 2000;23:1516-26.
4. Sperling MA. Diabetes *mellitus* In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de pediatria. 15 ed. Rio de Janeiro: Koogan; 1997,p. 1904.
5. Dahlquist G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. Diabetologia 2006;49:20-4
6. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. Diabetologia 2001;44:914-22.
7. Vehik K, Hamman RF, Lezotte D, Norris JM, Klingensmith GJ, Dabelea D. Childhood growth and age at diagnosis with type 1 diabetes in Colorado young people. Diabet Med 2009;26:961-7.

8. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006;367:847-58.
9. Chiarelli F, Gianini C, Mohn A. Growth, growth factors and diabetes. *Eur J Endocrinol* 2004;151:U109-U117.
10. Cardoso H. Differential sensitivity in growth and development of tissue to environmental quality. *Arquivos de Medicina* 2007;21:19-23.
11. Kurita LM, Menezes AV, Casanova MS, Haiter-Neto F. Dental maturity as an indicator of chronological age: radiographic assessment of dental age in a Brazilian population. *J Appl Oral Sci* 2007;15:99-104.
12. Fishman LS. Maturation patterns and prediction during adolescence. *The Angle Orthodontist* 1987;57:178-93.
13. Sierra AM. Assessment of dental and skeletal maturity. *The Angle Orthodontist* 1987;57:194-207.
14. Dost A, Rohrer T, Fussenegger J *et al.* Bone maturation in 1788 children and adolescents with diabetes *mellitus* type 1. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:891-8.
15. Holl RW, Heinze E, Seifert M, Grabert M, Teller WM. Longitudinal analysis of somatic development in paediatric patients with IDDM: genetic influences on height and weight. *Diabetologia* 1994;37:925-9.
16. Thon A, Heinze E, Feilen KD *et al.* Development of height and weight in children with diabetes *mellitus*: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992;151:258-62.
17. Ahmed ML, Connors MH, Drayer NM, Jones JS, Dunger DB. Pubertal growth in IDDM's determined by HbA1c levels, sex, and bone age. *Diabetes Care* 1998;21:831-5.
18. Salardi S, Tonioli S, Tassoni P, Tellarini M, Mazzanti L, Cacciari E. Growth and growth factors in diabetes *mellitus*. *Arc Dis Child* 1987;62:57-62.
19. Messaoui A, Dorchy H. Bone age corresponds with chronological age at type 1 diabetes onset in youth. *Diabetes Care* 2009;32:802-3.

20. Birkbeck JA. Growth in juvenile diabetes *mellitus*. *Diabetologia* 1972;8:221-4.
21. Edelsten AD, Hughes IA, Oakes S, Gordon IRS, Savage DCL. Height and skeletal maturity in children with newly-diagnosed juvenile-onset diabetes. *Arch Dis Child* 1981;56:40-4.
22. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Wevant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes *mellitus*, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001;92:281-90.
23. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes *mellitus*. *Caries Res* 2008;42:354-62.
24. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes *mellitus* on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Med J* 2008;49:357-65.
25. Lalla E, Cheng B, Lal S *et al.* Diabetes *mellitus* promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007;34:294-8.
26. Busato IMS, Bittencourt MS, Machado MAN, Grégio AMT, Azevedo-Alanis LR. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes *mellitus*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:e51-e56.
27. Lal S, Cheng Bin, Kaplan S *et al.* Accelerated tooth eruption in children with diabetes *mellitus*. *Pediatrics* 2008;121:e1139-e1143.
28. Saglam AMS, GazilerLi Ü. The relationship between dental and skeletal maturity. *J Orofac Orthop* 2002;63:454-62.
29. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University;1999.
30. Nolla CM. The development of the permanent teeth. *J Dent Child* 1960;27:254-66.

31. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2006;20:252-6.
32. Lebl J, Schober E, Zidek T *et al.* Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes *mellitus*. *Endocr Regul* 2003;37:153-61.
33. Songer TJ, LaPorte RE, Tajima N *et al.* Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients and their non-diabetics family members. *British Med Journal* 1986;292:1419-22.
34. Weddell LS, Hartsfield JK. Dental maturity of Caucasian children in the Indianapolis area. *Pediat Dent* 2011;33:221-7.
35. Lewis AB, Garn SM. The relationship between tooth formation and other maturational factors. *Angle Orthod* 1960;30:70-7.
36. Pelsmaekers B, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R. The genetic contribution to dental maturation. *J Dent Res* 1997;76:1337-40.
37. Vallejo-Bolaños E, España-López AJ. The relationship between dental age, bone age and chronological age in 54 children with short familial stature. *Int J Paediatr Dent* 1997;7:15-7
38. Ozerovic B. Correlation of dental and skeletal age in children with cerebral palsy. *Eur J Orthod* 1980;2:193-5.

TABLES

Table 1. Mean, standard deviation, median, maximum and minimum values of chronological, bone and dental ages, in years, in the groups control and group case.

	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum
Chronological age					
Group 1	10,79	2,87	11,08	5,00	15,00
Group 2	10,62	2,77	10,70	5,10	15,10
Bone age					
Group 1	10,74	3,59	11,50	3,00	15,40
Group 2	10,66	3,37	10,90	3,90	16,80
Dental Age					
Group 1	10,39	3,27	10,00	4,00	16,00
Group 2	10,24	3,15	10,00	4,00	16,00

Table 2. Distribution of individuals of the group with DM1 (Group 1) and of the group without DM1 (Group 2) according to the advance, delay or similarity of the bone age with the chronological age.

	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)	p value*
Advance in the bone age	15 (29,3)	12 (29,3)	
Delay in the bone age	14 (34,3)	14 (34,1)	0,71
Bone age similar to the cronological age	12 (29,3)	15 (36,6)	
TOTAL	41 (100,0)	41 (100,0)	

*Chi-square Test. Significance level of 5%.

Table 3. Distribution of the individuals of the group with DM1 (Group 1) and of the group without DM1 (Group 2) according to the advance, delay or similarity of the dental age with the chronological age.

	Group 1 n (%)	Group 2 n (%)	p value*
Advance of the dental age	8 (19,5)	14 (34,1)	0,10
Delay of the dental age	13 (31,7)	16 (39,0)	
Dental age similar to chronological age	20 (48,8)	11 (26,9)	
TOTAL	41 (100,0)	41 (100,0)	

*Chi-Square Test. Significance level of 5%.

Table 4. Distribution of the individuals of the male and female sexes according to the advance, delay or similarity of the bone and dental ages with the chronological age in each group. Group with DM1 (Group 1) and group without DM1 (Group 2)

		DENTAL AGE			BONE AGE		
		Male n (%)	Female n (%)	P value*	Male n (%)	Female n (%)	P value*
Group 1	Advance	2 (13,3)	6 (23,1)	0,74	1(6,7)	14 (53,8)	0,005
	Delay	5 (53,3)	8 (30,8)		6 (40,0)	8 (30,8)	
	Similiarity	8 (53,3)	12 (46,2)		8 (53,3)	4 (15,4)	
Group 2	Advance	4 (26,7)	10 (38,5)	0,09	4 (26,7)	8 (30,8)	0,930
	Delay	4 (26,7)	12 (46,2)		5 (33,3)	9 (34,6)	
	Similarity	7 (46,7)	4 (15,4)		6 (40,0)	9 (34,6)	

* Chi-square test.

Significant results to the level 5% marked in black.

ANEXOS

ANEXO A -	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná	65
ANEXO B -	Radiografia carpal de um indivíduo aos 10 anos e 2 meses de idade e imagem compatível do atlas de Greulich & Pyle aos 10 anos de idade (sexo feminino)	66
ANEXO C -	Radiografia panorâmica de criança do sexo feminino aos 10 anos de idade	68
ANEXO D -	Tabela de Nolla (1960) para avaliação da calcificação dentária.	69
ANEXO E -	Valores correspondentes à idade dental após análise da calcificação dentária segundo Nolla (1960)	70
ANEXO F -	Normas para submissão de artigos no periódico <i>Pediatric Dentistry</i>	71

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



Curitiba, 20 de maio de 2011.

Ilmo (a) Sr. (a)
Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra
Neste

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado: “CORRELAÇÃO ENTRE AS IDADES OSSEA, DENTARIA E CRONOLOGICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: ESTUDO DE CASO-CONTROLE”, foi analisado com pendência pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 29 de março de 2011. Após, analisada a pendência encaminhada pela pesquisadora, este CEP/HC considera o projeto aprovado em 20 de maio de 2011. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0028.0.208.000-11
Registro CEP: 2462.069/2011-03

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 20 de novembro de 2011.

Atenciosamente,



Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO B - RADIOGRAFIA CARPAL DE UM INDIVÍDUO AOS 10 ANOS E 2 MESES DE IDADE E IMAGEM COMPATÍVEL DO ATLAS DE GREULICH & PYLE AOS 10 ANOS DE IDADE (SEXO FEMININO)



Figura 1: Radiografia de indivíduo do grupo portador de diabetes *mellitus* tipo 1, do sexo feminino, com 10 anos e 2 meses de idade.



Figura 2: Radiografia padrão do atlas de Greulich & Pyle de criança do sexo feminino, aos 10 anos de idade.

ANEXO C – RADIOGRAFIA PANORÂMICA DE CRIANÇA DO SEXO FEMININO AOS 10 ANOS DE IDADE



Figura 3: Radiografia panorâmica de criança do sexo feminino portadora de diabetes *mellitus* tipo 1 aos 10 anos de idade

ANEXO D - TABELA DE NOLLA (1960) PARA AVALIAÇÃO DA CALCIFICAÇÃO DENTÁRIA

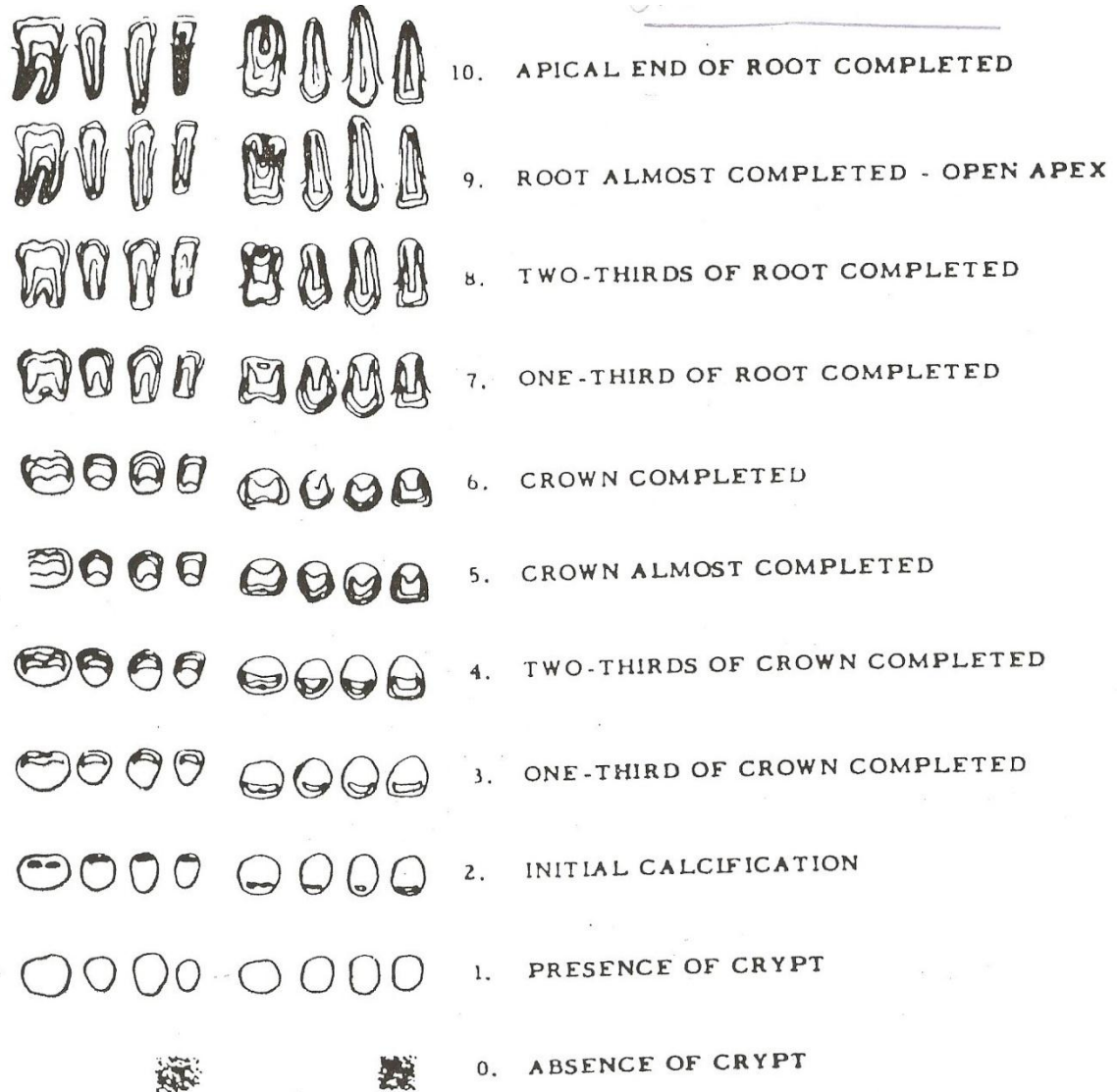


Figura 4: Tabela de Nolla (1960) usada para a avaliação dos estágios de mineralização dos dentes.

ANEXO E – VALORES CORRESPONDENTES À IDADE DENTAL APÓS ANÁLISE DA CALCIFICAÇÃO DENTÁRIA SEGUNDO NOLLA (1960)

MENINOS		MENINAS	
Valor da soma	Idade (anos)	Valor da soma	Idade (anos)
22,3	3	24,6	3
30,3	4	32,7	4
37,1	5	40,1	5
43,0	6	46,6	6
48,7	7	52,4	7
53,7	8	57,4	8
57,9	9	58,4	9
61,5	10	64,3	10
64,0	11	66,3	11
66,3	12	67,9	12
67,8	13	68,9	13
69,0	14	69,4	14
69,7	15	69,8	15
70,0	16	70,0	16
70,0	17	70,0	17

Tabela 6: Valores correspondentes à idade dental após análise da calcificação dentária

ANEXO F - NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS NO PERIÓDICO PEDIATRIC DENTISTRY

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS



Introduction

Pediatric Dentistry [or *Journal of Dentistry for Children*], a journal of the American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD), is published bimonthly (or 3 times per year) to promote practice, education, and research specifically related to the specialty of pediatric dentistry. Manuscripts are accepted for consideration if neither the article, nor any part of its essential substance, tables, or figures has been or will be published in another journal or is simultaneously submitted to another journal. Published papers do not necessarily represent the views of the editor, the AAPD Communications Department, or the American Academy of Pediatric Dentistry.

Types of articles

The journal publishes full-length scientific articles not exceeding 8 printed pages (20 double-spaced 8 1/2x11-in document pages; font no smaller than 11-point Times New Roman or Arial); and clinical articles and case reports not exceeding 4 printed pages (10 double-spaced 8 1/2x11-in document pages).

Authors are encouraged to review these Instructions carefully prior to submitting their manuscripts.

Submission of manuscripts

Submission of manuscripts to *Pediatric Dentistry* [*Journal of Dentistry for Children*] occurs online through the ScholarOne Manuscript Central Web site at <http://mc.manuscriptcentral.com/pedident>, [<http://mc.manuscriptcentral.com/jdentchild>]. No hard copy submissions will be accepted. Submitting authors must set up an online account and provide all information requested during the online submission process, including: corresponding author's contact information; names, titles (such as "associate professor," "chairman,"), academic degrees (such as "DMD," "MS," "PhD,"), and affiliations of all authors; short (running) title; and 3 to 5 keywords. Honorary designations should not be included (eg, "FRCS," "FICD," "Diplomate, ABPD," etc). Authors should ensure that the keywords appear in the U.S. National Library of Medicine Medical Subject Headings, or "MeSH" (found at "<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>"). This information should also appear on the first page of the UNBLINDED version of the manuscript but should be removed from BLINDED version along with any references to names, authors, or institutions. Both an UNBLINDED and BLINDED version of the manuscript must be uploaded. Tables should appear at the end of the main document, while photos, photomicrographs and graphs should be submitted as separate files (.jpg or .tif format).

Prior to submission, the corresponding author must guarantee that the article has not been published, and is not being considered for publication elsewhere. Submission of

multi-authored manuscripts implies participation of each of the authors in the preparation of the paper. Only individuals who have made a significant contribution to the study or manuscript should be listed as authors. The efforts of others should be noted in the *Acknowledgments* section at the end of the manuscript. The corresponding author should submit the following statement: "All authors have made substantive contribution to this study and/or manuscript, and all have reviewed the final paper prior to its submission."

Authors (including authors of letters to the editor) are responsible for disclosing all financial and personal relationships that might bias their work. If such conflicts exist, the authors must provide additional detail in the appropriate text box during online submission. Funding sources for the work being submitted must be disclosed in the *Acknowledgments* section of the manuscript.

Manuscript organization

Scientific articles should be organized under the following headings: *Abstract*, *Introduction*, *Methods*, *Results*, *Discussion*, *Conclusions*, *Acknowledgments*, and *References*. Titles of all papers should not exceed 15 words. The *Introduction* section should include only pertinent references. When included for a study, the *Methods* section should be sufficiently detailed to replicate the study. The *Results* section should include only results and not discussion of the data. The *Discussion* section should discuss the results, but not repeat them. The *Conclusions* section should consist of succinct, numbered statements that are supported by the results of the study. They should not repeat the *Results* section. Clinical articles and case reports should include: brief unstructured *Abstract*, brief *Introduction*, *Description of Case or Clinical Technique*, *Discussion* (if any), *Acknowledgments* (if any), and *References* (if any). Literature reviews should include a brief unstructured *Abstract*, *Introduction*, the *Review of the Literature* with appropriate subheadings, *Discussion*, *Conclusions*, *Acknowledgments*, and *References*.

Abstracts

All submissions must include an abstract. Abstracts should be brief providing the reader with a concise but complete summary of the paper. Generalizations such as "methods were described" should not be used. Scientific articles should have a structured abstract of approximately 200 words with the following sections: *Purpose*, *Methods*, *Results*, and *Conclusions*. Clinical articles, case reports, and literature reviews should have an unstructured abstract consisting of not more than 150 words.

Editorial style

Papers will be published in English, using American spelling. Manuscripts must be submitted with proper English

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS



grammar, syntax, and spelling. Authors should express their own findings in the past tense and use the present tense where reference is made to existing knowledge, or where the author is stating what is known or concluded. Footnotes should be avoided and their content incorporated into the text. Numbers should be represented as digits; only numbers beginning a sentence should be spelled out. The editors reserve the right to revise the wording of papers in the interest of the journal's standards of clarity and conciseness.

Units of measure: Authors should express all quantitative values in the International System of Units (SI units) unless reporting English units from a cited reference. Figures and tables should use SI units, with any necessary conversion factors given in legends or footnotes. All numbers should be expressed as digits, and percent values should be expressed as whole numbers. Laboratory data values should be rounded to the number of digits that reflects the precision of the results and the sensitivity of the measurement procedure.

Statistical tests: The results of all statistical comparisons should be reported to include the statistical test value and the associated *P* value and confidence interval, if appropriate. If $P \geq .01$, the actual value for *P* should be expressed to 2 digits, whether or not *P* is significant, unless rounding a significant *P* value expressed to 3 digits would make it nonsignificant (eg, $P = .049$, not $P = .05$). If $P < .01$, it should be expressed to 3 digits (eg, $P = .003$, not $P < .05$). Actual *P* values should be expressed unless $P < .001$, in which case they should be so designated. Nonsignificant values should not be expressed as "NS." For confidence intervals, the number of digits should equal the number of digits in the point estimate. For example, for an odds ratio of 3.56, the 95% confidence interval should be reported as "1.23, 5.67," not as "1.234, 5.678."

Tooth names: The complete names of individual teeth should be given in full in the text of articles using the following convention: [primary/permanent] [maxillary/mandibular] [right/left] [central/lateral or first/second/third] [tooth type]. Examples: "primary maxillary right first molar," "permanent mandibular first molar," but "mandibular right second premolar." In tables these names may be abbreviated by the Universal system (A-T for primary teeth, 1-32 for permanent teeth).

Commercially-produced Materials: Any mention of commercially produced materials, instruments, devices, software, etc, must be followed by the name of the manufacturer and the manufacturer's location in parentheses. Example: "... in an Excel spreadsheet (Microsoft, Inc, Redmond, Wash)."

Abbreviations: Abbreviations should be used to make manuscripts more concise. The first time an abbreviation appears, it should be placed in parentheses following the

full spelling of the term (eg, "...permanent first molars (PFMs)..."). In manuscripts using more than three abbreviations, authors should use bold typeface for the first appearance of each abbreviation.

Permissions

For materials taken from other sources, a written statement from the authors and publisher giving permission to *Pediatric Dentistry* for reproduction must be provided. Waivers and statements of informed consent must accompany the manuscript when it is submitted for review. Waivers should accompany any photograph showing a human subject unless the subject's features are blocked enough to prevent identification.

Human and Animal Subjects

Manuscripts of research involving human or animal subjects must state in the Methods section that the study was approved by an Institutional Review Board (IRB) or other institutional research ethics committee using language similar to "...this institutionally approved study..." IRB approval for human subjects must also be obtained if the study involved the use of tissues from humans (eg, extracted teeth), or work produced by humans (eg, systematic analyses and meta-analyses). When human subjects have been used, the text should indicate that informed consent was obtained from all participating adult subjects, and parents or legal guardians of minors or incapacitated adults. If required by the authors' institution, informed assent must be obtained from participating children at or above the age specified by the institution. The cover letter for the manuscript must contain a statement similar to the following: "The procedures, possible discomforts or risks, as well as possible benefits were explained fully to the human subjects involved, and their informed consent was obtained prior to the investigation."

Figures

Graphics/photos should be provided at a minimum resolution of 600 dpi as a .tif or .jpg file. Photomicrographs must include a scale labeled with a convenient unit of length (eg, 50 μm). Figures should be numbered in Arabic numerals in the order of the first citation in the text. Legends for each figure must be printed on a separate page. Include a key for symbols or letters used in the figures. Figures should be save as a separate file.

Figure legends should be understandable without reference to the text. A key for any symbols or letters used in the figure should be included. Abbreviations should be explained in a footnote to the figure. If illustrations, tables, or other excerpts are included from copyrighted works the author is responsible for obtaining written permission from

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS



the copyright holder prior to submitting the final version of the paper. Full credit must be given to such sources with a superscript reference citation in the figure legend. Reference citations in figure legends or captions should follow numerically the reference number in the text immediately preceding mention of the figure. Figures take up additional page space and should be limited to those that add value to the text.

Tables

Tables should be double-spaced, appear on separate pages, and should be titled and numbered in Arabic numerals in the order of the first citation in the text. Short headings should appear at the top of each column. Explanatory matter should be placed in captions, not in the title. For footnotes, use the following symbols in this sequence: *, †, ‡, §. Tables should be understandable without alluding to the text. Due to space limitations, only tables adding value to the text should be included.

Acknowledgments

Funding and other sources of support must be disclosed in the *Acknowledgments* section. Personal acknowledgments should be limited to appropriate professionals who have contributed intellectually to the paper but whose contribution does not justify authorship.

References

References should be relevant to the material presented and identified by superscript Arabic numerals in the text. A list of all references should appear at the end of the paper in numeric order as they are cited in the text. Journal abbreviations are those used by Index Medicus. Reference style is that used by the *Journal of the American Dental Association* (http://www.ada.org/prof/resources/pubs/jada/authors/auth_general.asp#style). The following are sample references:

Journal: Bogert TR, Garcia-Godoy F. Effect of prophylaxis agents on the shear bond strength of a fissure sealant. *Pediatr Dent* 1992;14:50-1.

For journals, list all authors when there are 6 or fewer; when there are 7 or more, list the first 3, then "et al." Page numbers should be elided where possible. For example: 12-8, 347-51, 191-5.

Book: Binder D. Genetic aspects of dental anomalies. In: McDonald RE, Avery DR, eds. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 5th ed. Philadelphia: CV Mosby Co;1987:90-116.

Article, report, or monograph issued by a committee, institution, society, or government agency: *Medicine for the public: Women's health research*. Bethesda, Md.: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 2001. DHHS publication 02-4971.

World Wide Web: Centers for Disease Control and Prevention. Water Fluoridation. Available at: "<http://www.cdc.gov/oralhealth/waterfluoridation/index.htm>". Accessed June 18, 2006.

Authors citing material from the World Wide Web should use WebCite (www.webcitation.org), a free service for authors who wish to archive their Web references to ensure that cited Web material will remain available to readers in the future. Web citations archived on WebCite will not disappear in the future.

Authors should provide direct references to original sources whenever possible. Avoid using abstracts as references. Avoid references to papers accepted but not yet published, if possible. If such a citation is necessary, these papers should be cited as being "in press," and verification that they have been accepted for publication must be provided. Where possible, references of easily accessible material are preferable to dissertations, theses, and other unpublished documents. Authors should avoid citing "personal communication" unless it provides essential information not available from a public source. In those cases, the name of the individual providing the information and the date of communication should be provided in parentheses in the text and not as a numbered reference. Authors should obtain written permission and confirmation of accuracy from the source of a personal communication; this permission should be submitted as a supplementary document at the time of manuscript submission.

Authors should verify the accuracy of all references and are responsible for ensuring that no cited reference contains material that was retracted or found to be in error subsequent to its publication.

Copyright

All authors must agree to the terms of copyright transfer as indicated during the online manuscript submission process. The American Academy of Pediatric Dentistry owns copyright of any contribution. The AAPD and its licensees have the right to use, reproduce, transmit, derivate, publish, and distribute the contribution, in the journal or otherwise, in any form or medium. Authors will not use or authorize the use of the contribution without the AAPD's written consent, except as may be allowed by US fair use law.