

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

LETÍCIA PEREIRA POSSAGNO

**ANÁLISE RADIOGRÁFICA DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV POR MEIO DAS VÉRTEBRAS
CERVICAIS**

CURITIBA

2017

LETICIA PEREIRA POSSAGNO

**ANÁLISE RADIOGRÁFICA DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV POR MEIO DAS VÉRTEBRAS
CERVICAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ângela Fernandes

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Liliane Janete Grandó

CURITIBA

2017

Possagno, Leticia Pereira

Análise radiográfica do crescimento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio das vértebras cervicais / Leticia Pereira Possagno – Curitiba, 2017.

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

Orientadora: Professora Dra. Ângela Fernandes

Coorientadora: Professora Dra. Liliâne Janete Grando

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

Inclui bibliografia

1. HIV. 2. Criança. 3. Crescimento e desenvolvimento. 4. Desenvolvimento ósseo.
5. Vértebras cervicais. I. Fernandes, Ângela. II. Grando, Liliâne Janete. III. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 617.645

Maria da Conceição Kury da Silva – CRB – 9/1275

TERMO DE APROVAÇÃO

LETICIA PEREIRA POSSAGNO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO

ANÁLISE RADIOGRÁFICA DO CRESCIMENTO ESQUELÉTICO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV POR MEIO DAS VÉRTEBRAS
CERVICAIS

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de mestre no Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:

Orientador:



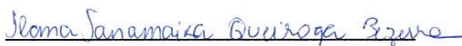
Profa. Dra. Ângela Fernandes

Programa de Pós-Graduação em Odontologia, UFPR



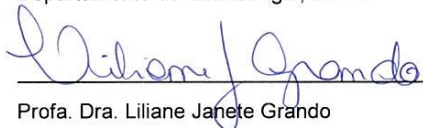
Prof. Dr. Ademir Franco do Rosário

Departamento de Estomatologia, UFPR



Profa. Dra. Ilana Sanamaika Queiroga Bezerra

Departamento de Odontologia, UFPB



Profa. Dra. Liliane Japete Grando

Programa de Pós-Graduação em Odontologia, UFSC

Curitiba, 18 de agosto de 2017

AGRADECIMENTOS

À força superior, que alguns chamam de Deus, outros de destino ou sorte. Eu acredito em uma soma de fatores, que foge ao entendimento, e me permitiu estar aqui hoje.

Agradeço à Universidade Federal do Paraná, por ter sido minha segunda casa nos últimos 8 anos, por ter me presenteado com pessoas ímpares, por proporcionar crescimento e amadurecimento e alguns dos melhores momentos da minha vida.

À CAPES, pelo auxílio financeiro que viabilizou esta pesquisa.

À Professora Ângela Fernandes, pelos anos de trabalho, conhecimentos compartilhados e estudos realizados.

À Professora Liliane Janete Grando, pela orientação e pelo material que viabilizou a realização deste estudo.

Ao Professor Ademir Franco, que sempre solicito, disponibilizou seu tempo para me auxiliar no desenvolvimento desta dissertação.

Aos Professores Cristian Higashi e Antônio Sakamoto Jr., que são exemplo de pessoas e profissionais a seguir.

Aos cirurgiões-dentista e funcionários do Instituto Zétola, que foram meus parceiros nesta fase.

Aos meus amigos:

Alice, Ana Carolina, Ana Luiza, Bárbara, Guilherme, Heloisa, Luana e Nathalia, obrigada por estarem sempre comigo. Tenham certeza que minha jornada é mais feliz com vocês!

À Caroline Polli, que compartilhou todas as minhas conquistas acadêmicas e pessoais dos últimos anos. Você é minha “dupla da vida”! Espero que nossos caminhos continuem traçados lado a lado!

À Gabriela Schumacher, pela amizade e parceria. Conviver com uma pessoa com os mesmos valores e ideais é ímpar, nosso encontro foi um presente!

À Geisy Rebouças, por ser grande amiga e conselheira, por abrir as portas da sua casa, permitir conviver com o Maurílio e por me fazer sentir parte da família.

À Gisele Marchetti e Isabela Damiani, obrigada pelas conversas e conselhos. Contar com vocês foi reconfortante!

À Isabela Ricon, que pela convivência diária se tornou membro da família. Obrigada por estar sempre comigo e por sua doação à nossa amizade.

À Maria Fernanda, não tenho palavras para agradecer todo o suporte que me deu na reta final deste trabalho. Obrigada por tudo, desde a ajuda no trabalho às risadas no café do fim da tarde. Ter você fez toda a diferença.

À minha família:

Aos meus tios e avós, que são pilares cruciais em minha vida. Sem sua ajuda, eu não chegaria onde cheguei.

Aos meus irmãos, por todo amor e carinho. Participar do crescimento de vocês me enche de orgulho e me faz seguir em frente. Chegar em casa e encontrar vocês é a melhor parte do meu dia!

Aos meus pais, obrigada pelo amor, amizade, esforço e dedicação diários. Vocês são meus exemplos de perseverança e luta. Todas as minhas conquistas são por vocês e para vocês!

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio das vértebras cervicais. Foram avaliadas 86 telerradiografias em norma lateral de indivíduos dos sexos masculino ou feminino, com idades de 6 a 13 anos (média de idade de 10 anos e 2 meses). As imagens foram divididas em dois grupos: I) Grupo caso – 43 telerradiografias de indivíduos infectados pelo HIV e II) Grupo controle – 43 telerradiografias de não infectados pelo HIV. Os grupos foram pareados por sexo e idade aproximada. Nas telerradiografias foram analisadas as vértebras C2, C3 e C4 de cada indivíduo. Os resultados demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os índices de maturação das vértebras cervicais (IMVC) das crianças e adolescentes infectados pelo HIV, quando comparados aos daqueles não infectados pelo vírus ($p > 0,05$). O IMVC de ambos os grupos tiveram uma correlação positiva ($r > 0$) com a idade cronológica das crianças e adolescentes desta amostra. Os valores de correlação do grupo controle foram de 0,65 para C2, 0,54 para C3 e 0,60 para C4, sendo todos estatisticamente significativos ($p < 0,05$). Esse resultado permite afirmar que o IMVC desses indivíduos acompanhou de maneira linear a idade cronológica dos mesmos. Já os valores de correlação do grupo caso foram de 0,17 para C2, 0,27 para C3 e 0,29 para C4, não tendo sido, estatisticamente significativos ($p > 0,05$). É possível concluir que não houve diferença no crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados pelo HIV quando comparado ao de crianças e adolescentes não infectados pelo vírus, pelo método de Hassel e Farman.

Palavras chave: HIV; Criança; Crescimento e Desenvolvimento; Desenvolvimento Ósseo; Vértebras Cervicais.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the growth of HIV-infected children and adolescents through the cervical vertebrae. 86 lateral teleradiographs of both sexes, male and female, aged 6 to 13 years (mean age of 10 years and 2 months) were evaluated. The images were divided into two groups: I) Case group - 43 teleradiographs of HIV infected patients and II) Control group - 43 teleradiographs of non-HIV infected patients. The groups were matched by sex and approximate age. In the teleradiographs, the C2, C3 and C4 vertebrae of each individual were analyzed. The results showed that there was no statistically significant difference between the cervical vertebrae maturity indexes (CIMV) of HIV-infected children and adolescents when compared to those not infected by the virus ($p > 0.05$). The CIMV of both groups had a positive correlation ($r > 0$) with the chronological age of the children and adolescents of this sample. The correlation values of the control group were 0.65 for C2, 0.54 for C3 and 0.60 for C4, all of which were statistically significant ($p < 0.05$). This result allows affirming that the CIMV of these individuals followed in a linear way the chronological age of the same ones. Already the correlation values of the case group were 0.17 for C2, 0.27 for C3 and 0.29 for C4, and were not statistically significant ($p > 0.05$). It is possible to conclude that there was no difference in the skeletal growth of HIV-infected children and adolescents when compared to that of children and adolescents not infected by the virus, by the method of Hassel and Farman.

Key words: HIV; Child; Growth and Development; Bone development; Cervical Vertebrae.

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 10 |
| 2. OBJETIVOS | 17 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 17 |
| 2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO | 17 |
| 3. ARTIGO | 18 |
| 4. CONCLUSÃO | 33 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 34 |
| APÊNDICE 1 – PAREAMENTO DO SEXO MASCULINO | 37 |
| APÊNDICE 2 – PAREAMENTO DO SEXO FEMININO | 38 |
| APÊNDICE 3 – TABELA DA COLETA DE DADOS | 39 |
| ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA | 40 |
| ANEXO 2 – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA ARCHIVES OF ORAL BIOLOGY | 45 |

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome da imunodeficiência humana (SIDA) é assim designada, pois o vírus causador dessa doença infecta as células do sistema imunológico, provocando progressiva deterioração, destruindo ou prejudicando a sua função, fazendo com que o sistema não possa mais cumprir sua ação de defesa contra outras doenças e infecções (OMS 1).

As primeiras notificações de SIDA em crianças brasileiras ocorreram em 1983, e em 2015, 7.500 crianças viviam com a doença no Brasil (UNAIDS). Ao final de 2015, em torno de 36,7 milhões de pessoas estavam infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e as crianças representavam cerca de 10% da população infectada (OMS 3; OMS 4).

O HIV pode ser transmitido por meio da troca de fluídos corporais com um indivíduo infectado, em relações sexuais desprotegidas, transfusão de sangue, partilha de agulhas, seringas, equipamentos cirúrgicos e instrumentos afiados contaminados. Sendo transmitido também de mãe para filho, denominada transmissão vertical (OMS 1; OMS 2; OMS 4).

A transmissão vertical pode ocorrer de três formas: 1. Transplacentária, durante a gestação; 2. Durante o parto, quando o bebê atravessa o canal de nascimento ou 3. Pós-natal, durante amamentação (Ramos-Gomez, 1997). Na ausência de qualquer intervenção, as taxas da transmissão vertical variavam de 15% a 45%. Esta taxa pode ser reduzida para menos de 5% com intervenções efetivas durante os períodos de risco de infecção (OMS 2; OMS 4).

Não há cura para a infecção pelo HIV. No entanto, os medicamentos antirretrovirais eficazes podem controlar o vírus e ajudar a prevenir a transmissão para que os indivíduos já infectados e aqueles em risco aumentado de infecção possam ter vidas mais saudáveis, longas e produtivas. Em 2015, 77% das 1,4 milhões de mulheres grávidas infectadas, fizeram uso de terapia antirretroviral (TARV) efetivos para evitar transmissão para seus filhos (OMS 4).

A infecção pelo HIV pode causar uma série de distúrbios sistêmicos durante o crescimento humano (BUONORA *et al.*, 2008; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2001). A maioria dos infectados pelo HIV é assintomática ao nascimento. Os sinais clínicos da infecção pelo HIV aparecem geralmente nos primeiros anos de vida, sendo as manifestações bucais e o atraso no crescimento, os primeiros

desses sinais (OLESKE *et al.*, 1983; ARICO *et al.*, 1986; RAMOS-GOMEZ, 1997).

Por definição, crescimento é um processo dinâmico e contínuo, expresso pelo aumento do tamanho corporal. O crescimento de um indivíduo cessa quando a sua altura individual máxima é alcançada e representa um dos melhores indicadores de saúde de uma criança. Esse processo é influenciado por fatores fisiológicos e ambientais, sendo imprescindível a identificação de fatores que possam interferir no processo de crescimento infantil, para que se possam minimizar repercussões futuras para a saúde (BJORK e HELM, 1967; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Entende-se por idade fisiológica o grau de maturação de diferentes sistemas do corpo humano, que podem ser avaliados: o esquelético (ósseo), o de desenvolvimento dentário, o somático e o de caracteres sexuais secundários. Os critérios de avaliação podem ser aplicados separadamente ou em conjunto para se estimar a maturidade fisiológica de uma criança em crescimento (DEMIRJIAN, GOLDSTEIN, TANNER, 1973).

Na Odontologia, o conhecimento da idade óssea e dentária interfere diretamente no tratamento ortodôntico e/ou ortopédico, principalmente na identificação do surto puberal, sendo determinante no planejamento de intervenções interceptivas e corretivas (HASSEL e FARMAN, 1995). Os índices de desenvolvimento e crescimento são importantes também para a Odontologia Forense, já que ajudam na estimativa da idade durante exames antropológicos e cadavéricos, e contribuem na identificação de indivíduos vivos sem documentação etária (DEMIRJIAN, GOLDSTEIN, TANNER, 1973).

Dos métodos de avaliação da idade óssea, o mais conhecido e utilizado é o de Greulich & Pyle (1959) que utiliza radiografia de mão e punho. Nessa radiografia é possível se visualizar até 30 centros de ossificação, a sequência de surgimento e formação dos ossos, assim como a fusão das epífises com as diáfises, o que oferece dados suficientes para uma predição segura da idade óssea do indivíduo.

Outro método é o de Hassel e Farman (1995), que utiliza telerradiografias em norma lateral para a avaliação dos estágios de maturação óssea, por meio das vértebras cervicais. O método foi proposto com o objetivo de avaliar a maturação óssea de pacientes ortodônticos, já que a telerradiografia é solicitada

no pré- tratamento. Os autores compararam a maturação das vértebras cervicais com o método de mão e punho de Greulich & Pyle. A amostra foi composta de 220 indivíduos, sendo 110 do sexo feminino e 110 do sexo masculino, com idades entre 8 e 18 anos. Após as avaliações, seis estágios de maturação das vértebras cervicais puderam ser observados: iniciação, aceleração, transição, desaceleração, maturação e conclusão. Sendo assim, apresentaram um método que pode complementar a análise do desenvolvimento dos pacientes, no planejamento ortodôntico.

Em 2002, Baccetti *et al.* propuseram um novo método de análise da maturação esquelética com objetivo de fornecer uma versão da maturação das vértebras cervicais para a detecção do pico no crescimento mandibular. No estudo foram analisadas telerradiografias em norma lateral para avaliação da segunda, terceira e quarta vértebras cervicais, juntamente aos índices de desenvolvimento ósseo da mandíbula. O novo método propôs 5 estágios (I a V) de maturação das vértebras cervicais, com o pico de crescimento mandibular ocorrendo entre o estágio II e III.

Generoso *et al.* (2003) compararam o índice de maturação das vértebras cervicais proposto por Hassel e Farman com a idade cronológica de 380 indivíduos. A amostra foi composta por 190 telerradiografias de indivíduos do sexo masculino e 190 telerradiografias do sexo feminino, com idades entre 6 e 16 anos. Os autores observaram uma correlação direta entre a idade cronológica e a maturação óssea; desta forma, à medida que a idade aumentou, também o Índice de Maturação das Vértebras Cervicais ficou maior.

Martins *et al.* (2006) verificaram a confiabilidade da análise morfológica das vértebras cervicais como um método de avaliação da maturação óssea, comparando-a com o aparecimento do osso sesamóide em radiografias carpais. O método de Hassel e Farman foi usado para a avaliação das vértebras cervicais e para as radiografias carpais o método de Greulich & Pyle. A amostra foi composta de 150 radiografias de mão e punho e 150 telerradiografias laterais, sendo 64 de indivíduos do sexo masculino e 86 do feminino, com faixa etária variando de 8 a 15 anos. Os resultados mostraram uma correlação estatisticamente significativa entre os indicadores de maturação das vértebras cervicais e o surgimento do osso sesamóide, indicando que a avaliação das

vértebras cervicais é um parâmetro alternativo, confiável e prático na avaliação da maturação esquelética.

Pichai *et al.* (2014) compararam os métodos de avaliação de crescimento por meio de radiografias de mão e punho, com os de análise das vértebras cervicais de Baccetti *et al.* (2002) e de Hassel e Farman (1995). Radiografias carpais e telerradiografias de 72 indivíduos, com idades entre 7 e 16 anos foram avaliadas. Os autores concluíram que não houve diferença entre as análises de cada método.

Sarabjeet Singh *et al.* (2015) correlacionaram indicadores de crescimento ósseo de 80 pacientes, com idades entre 10 a 19 anos, sendo 40 do sexo masculino e 40 do sexo feminino. O método de Hassel e Farman foi empregado. Os autores concluíram que há uma correlação positiva entre a idade cronológica e a maturação das vértebras cervicais.

Em revisão sistemática, Cericato *et al.* (2015) pesquisaram em três bases de dados (ScienceDirect, PubMed e SCIELO) estudos que comparassem um dos dois principais métodos de avaliação para vértebras cervicais, Hassel e Farman e/ou Baccetti, com um método de avaliação carpal. Foram selecionados 19 artigos, e os resultados da meta-análise mostraram uma correlação positiva entre a avaliação da maturação esquelética por meio das vértebras cervicais e os métodos de avaliação carpais. Valores mais elevados foram encontrados em amostras femininas, especialmente para o método de Hassel e Farman. Os autores afirmaram que ambos os Índices de maturação das vértebras cervicais utilizados naquela revisão sistemática são confiáveis para substituir o método de mão e punho na verificação do pico de crescimento.

As pesquisas voltadas para a Odontologia demonstram um risco maior de alterações nos tecidos dentários e atrasos na erupção dentária, por vezes ligadas a atrasos no desenvolvimento ósseo em crianças infectadas pelo HIV. A diferença entre a idade dentária e a idade cronológica indica um adiantamento ou atraso em relação ao padrão normal (TRIGUEIRO *et al.* 2010).

Del Toro *et al.* (1996) avaliaram clinicamente 28 crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, sob TARV, na faixa etária dos 2 aos 13 anos. Do total de crianças avaliadas, 11 (39,3%) apresentaram algum tipo de manifestação bucal associada ao HIV, como candidíase pseudomembranosa,

úlceras aftosas menores, edema de parótida, petéquias e dois (7,1%) pacientes apresentaram atraso de erupção dentária.

Ramos-Gomez *et al.* (2000) realizaram um estudo de coorte retrospectivo-prospectivo com objetivo de descrever a prevalência e a incidência de manifestações bucais em crianças infectadas pelo HIV. Foram avaliadas clinicamente 40 crianças com média de idade de 12 meses. A avaliação incluiu a análise de prontuários e um acompanhamento prospectivo. Cada criança foi acompanhada trimestralmente de 1987 até 1992 ou até completar 5 anos de idade, para verificação de manifestações bucais relacionadas ao HIV, erupção dos dentes e em algumas crianças da amostra, cáries e a condição periodontal. As crianças com baixa contagem de linfócitos T CD4+ apresentavam atraso na erupção, em relação àquelas com alta contagem de T CD4+. Além disso, foi observado que a candidíase pseudomembranosa foi a manifestação bucal mais comum (43%) até seis meses, após a data de nascimento.

Quanto à avaliação da idade dentária de indivíduos infectados pelo HIV por meio de métodos radiográficos, Fernandes *et al.* (2007) realizaram um estudo com objetivo de verificar se existia relação entre a infecção pelo HIV adquirido por via vertical e o desenvolvimento de dentes permanentes. Um total de 50 radiografias de crianças infectadas pelo HIV foi comparado com radiografias de 50 crianças não infectadas pelo vírus. Os grupos foram pareados por sexo, idade, condição socioeconômica e raça. A faixa etária da amostra variou de 4 a 12 anos. Foi utilizado o método de Nolla. Os autores concluíram que o desenvolvimento dentário de crianças infectadas pelo HIV contaminadas por via vertical não apresentou diferenças significativas, quando comparado ao de crianças não infectadas pelo vírus.

De Souza *et al.* (2015) avaliaram 160 panorâmicas de crianças e adolescentes com idades entre 4 e 15 anos, separadas em 2 grupos: 80 infectados pelo HIV e 80 não infectados, para estimar a idade dentária segundo o método de Willems (2001). Após avaliação concluiu-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as idades dentárias do grupo de infectados pelo HIV quando comparadas ao do grupo de não infectados.

Os estudos que avaliaram o crescimento esquelético de crianças infectadas pelo HIV são escassos. Leandro-Merhi *et al.* (2001) analisaram as curvas de crescimento de 124 crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV.

Destas, 71 crianças eram infectadas pelo vírus e 53 crianças negativaram com o tempo (soroeversoras). As crianças foram longitudinalmente acompanhadas do nascimento até os dois anos de idade, sendo que alterações no padrão de crescimento foram observadas em cerca de 1/3 das crianças infectadas. Segundo aqueles autores, essas alterações estariam diretamente associadas à redução da sobrevida. Enquanto isso, as crianças soroeversoras apresentaram padrão de crescimento semelhante ao de crianças não infectadas pelo HIV.

Holderbaum *et al.* (2005) verificaram a idade óssea de 30 crianças infectadas pelo HIV por meio dos métodos de Greulich & Pyle e de Eklöf & Ringertz. As radiografias carpais obtidas no ano de 1999 foram comparadas com as radiografias das mesmas crianças realizadas no ano de 2003. A amostra total apresentou faixa etária dos 5 anos e 2 meses aos 15 anos e 5 meses de idade. Os resultados permitiram concluir que houve um atraso na idade óssea das crianças infectadas pelo HIV, tanto nas radiografias obtidas em 1999 quanto nas obtidas em 2003.

Oliveira *et al.* (2006) avaliaram o crescimento de crianças infectadas pelo HIV contaminadas por via vertical, pela comparação de dois métodos de estimativa de idade óssea. Foi analisado um total de 100 radiografias carpais de crianças na faixa etária dos 4 anos e 2 meses aos 11 anos e 9 meses, das quais 48 eram infectadas pelo HIV. As radiografias foram avaliadas pelos métodos de Greulich & Pyle e Eklöf & Ringertz. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes em ambos os métodos utilizados, com destaque de maior sensibilidade para o método de Eklöf & Ringertz. As meninas infectadas pelo HIV apresentaram idade óssea atrasada quando analisadas por este método.

Batista *et al.* (2009) avaliaram a idade dentária de 50 crianças infectadas pelo HIV, com faixa etária de 3 até 14 anos, por meio de radiografias panorâmicas. Foi utilizado o *software* "Cronologia de Mineralização". O *software* se baseia nas tabelas padrão de Nicodemo, Moraes e Médici Filho. Os indivíduos que não faziam uso de TARV não apresentaram diferenças estatísticas significantes entre a idade cronológica e a idade dentária, enquanto os indivíduos que faziam uso de TARV apresentavam um atraso na idade dentária de aproximadamente 11 meses. De uma maneira geral, foi observado um atraso na mineralização dentária nos indivíduos infectados pelo HIV.

A terapia para tratamento das pessoas infectadas pelo HIV têm benefícios indiscutíveis, por outro lado, vários efeitos adversos têm sido observados no uso da TARV, tais como efeitos metabólicos, hematológicos, neurológicos, desordens do pâncreas, fígado e coração, além da diminuição da densidade mineral óssea, tanto para adultos quanto para crianças (TRIGUEIRO *et al.*, 2010). Mesmo sob uso de TARV, os indivíduos infectados pelo HIV apresentam parâmetros de crescimento mais baixos em relação ao normal, sabe-se que os padrões mais baixos de crescimento estão relacionados a um pior prognóstico da doença (BUONORA *et al.*, 2008).

O método de determinação da maturação esquelética por meio das vértebras cervicais, um método prático e confiável. Além disto, não foram encontrados estudos prévios da aplicação desse método em crianças infectadas pelo HIV. Dessa forma o objetivo deste estudo foi avaliar o desenvolvimento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio das vértebras cervicais, comparando com o desenvolvimento de crianças e adolescentes não infectados pelo vírus, utilizando o método de Hassel e Farman (1995).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio das vértebras cervicais.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Comparar o crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados pelo HIV com o de crianças e adolescentes não infectados pelo vírus, pelo método de Hassel & Farman.

3 Artigo

ANÁLISE RADIOGRÁFICA DO CRESCIMENTO ESQUELÉTICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV POR MEIO DAS VÉRTEBRAS CERVICAIS

Leticia Pereira Possagno ¹

Ademir Franco do Rosário Júnior ²

Caroline Polli Santos ³

Luiz Renato Paranhos⁴

Liliane Janete Grando⁵

Antonio Adilson Soares de Lima⁶

Ângela Fernandes⁷

¹ Aluna do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Nível Mestrado, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

^{2,6,7} Professor Doutor do Departamento de Estomatologia, Curso de Odontologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

⁴ Professor Doutor do Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, Brasil.

³ Mestre em Odontologia pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Nível Mestrado, Universidade Federal do Paraná.

⁵ Professora Titular Doutora do Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

Autor correspondente:

Ângela Fernandes

Departamento de Estomatologia, Universidade Federal do Paraná.

Av. Prefeito Lothário Meissner, n.º 632, Jardim Botânico, Curitiba/PR. CEP: 80210-170.

Telefones: (41) 3360.4050 / (41) 99908.7593

E-mail: angelfnandes@hotmail.com

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio das vértebras cervicais. Foram avaliadas 86 telerradiografias de indivíduos dos sexos masculino ou feminino, com idades entre 6 e 14 anos (média de idade de 10 anos e 2 meses). As imagens foram divididas em: I) Grupo caso – 43 telerradiografias de indivíduos infectados pelo HIV e II) Grupo controle – 43 telerradiografias de não infectados pelo HIV. Os grupos foram pareados por sexo e idade aproximada. Nas telerradiografias foram analisadas as vértebras C2, C3 e C4 de cada indivíduo. Os resultados demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os índices de maturação das vértebras cervicais (IMVC) dos infectados pelo HIV, quando comparados aos do grupo controle ($p > 0,05$). O IMVC de ambos os grupos tiveram uma correlação positiva ($r > 0$) com as idades cronológicas. Os valores de correlação do grupo controle foram de 0,65 para C2; 0,54 para C3 e 0,60 para C4, sendo todos estatisticamente significativos ($p < 0,05$). Esse resultado permite afirmar que o IMVC desses indivíduos acompanhou de maneira linear a idade cronológica dos mesmos. Já os valores de correlação do grupo caso foram de 0,17 para C2; 0,27 para C3 e 0,29 para C4; não tendo sido, estatisticamente significativos ($p > 0,05$). É possível concluir que o crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectadas pelo HIV apresentou-se dentro dos padrões de normalidade, quando comparado ao grupo controle.

Palavras chave: HIV; Criança; Crescimento e Desenvolvimento; Desenvolvimento Ósseo; Vértebras Cervicais.

Introdução

A Síndrome da Imunodeficiência Humana (SIDA) é assim designada, pois o vírus causador dessa doença infecta as células do sistema imunológico, provocando progressiva deterioração, destruindo ou prejudicando a sua função, fazendo com que esse sistema não possa mais cumprir sua ação de defesa contra outras doenças e infecções (OMS, 2016).

A infecção pelo HIV pode causar uma série de distúrbios sistêmicos durante o crescimento humano (BUONORA *et al.*, 2008; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2001).

Por definição, crescimento é um processo dinâmico e contínuo, expresso pelo aumento do tamanho corporal, influenciado por fatores fisiológicos e ambientais, sendo imprescindível a identificação dos fatores que possam interferir no processo de crescimento infantil, para que se possa minimizar repercussões futuras para a saúde (BJORK e HELM, 1967; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A idade cronológica nem sempre reflete a idade fisiológica do ser humano. Assim, em algumas situações, é necessário aplicar métodos de análise da maturidade biológica para se conhecer a idade fisiológica de um indivíduo. Entende-se por idade fisiológica o grau de maturação de diferentes sistemas do corpo humano: o esquelético (ósseo), o dental, o somático e o de caracteres sexuais secundários (DEMIRJIAN, GOLDSTEIN, TANNER, 1973).

Dos métodos de avaliação da idade óssea, o mais conhecido e utilizado é o de Greulich & Pyle (1959) que utiliza a radiografia de mão e punho, que oferece dados suficientes para predição da idade óssea de um indivíduo. Outro método bastante conhecido é o de Hassel e Farman (1995), que utiliza telerradiografias em norma lateral para a análise dos índices de maturação das vértebras cervicais. São analisadas as vértebras C2, C3 e C4, utilizando os seguintes índices de maturação: iniciação, aceleração, transição, desaceleração, maturação e conclusão.

Em 2002, Baccetti *et al.* propuseram um novo método de análise da maturação esquelética com objetivo de fornecer uma versão da maturação das vértebras cervicais para a detecção do pico no crescimento mandibular. Esse método tem 5 estágios (I a V) de maturação das vértebras cervicais, com o pico de crescimento mandibular ocorrendo entre o estágio II e III.

Vários estudos verificaram a confiabilidade dos índices de maturação das vértebras cervicais (IMVC) como parâmetros alternativos na análise da maturação óssea (GENEROSO *et al.*, 2003; MARTINS *et al.*, 2006; PICHAI *et al.*, 2014; SINGH *et al.*, 2015; CERICATO *et al.*, 2015).

Algumas pesquisas demonstraram um risco maior de alterações nos tecidos dentais, atrasos na erupção dental observados clinicamente e atrasos no desenvolvimento ósseo em crianças infectadas pelo HIV (DEL TORO *et al.*, 1996; RAMOS- GOMEZ *et al.*, 2000; TRIGUEIRO *et al.*, 2010).

Quanto à análise da idade dental de indivíduos infectados pelo HIV por meio de métodos radiográficos, estudos demonstraram não haver diferenças entre o

desenvolvimento e idade dental entre crianças infectadas pelo HIV e não infectadas (FERNANDES *et al.*, 2007; DE SOUZA *et al.*, 2015)

São poucos os estudos que analisaram o crescimento esquelético de crianças infectadas pelo HIV. Holderbaum *et al.* (2005) verificaram a idade óssea de 30 crianças infectadas pelo HIV por meio dos métodos de Greulich & Pyle e de Eklöf & Ringertz. Os resultados permitiram concluir que houve atraso na idade óssea das crianças infectadas pelo HIV.

A terapia para tratamento das pessoas infectadas pelo HIV têm benefícios indiscutíveis, por outro lado, vários efeitos adversos têm sido observados no uso da TARV, tais como efeitos metabólicos, hematológicos, neurológicos, desordens do pâncreas, fígado e coração, além da diminuição da densidade mineral óssea, tanto para adultos quanto para crianças (TRIGUEIRO *et al.*, 2010). Mesmo sob uso de TARV, os indivíduos infectados pelo HIV apresentam parâmetros de crescimento menores em relação ao normal, sabe-se que os padrões mais baixos de crescimento estão relacionados a um pior prognóstico da doença (BUONORA *et al.*, 2008).

O método de determinação da maturação esquelética por meio das vértebras cervicais é um método prático e confiável. Além disto, não foram encontrados estudos da aplicação desse método em crianças infectadas pelo HIV. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio das vértebras cervicais, comparando com um grupo de não infectados pelo vírus, utilizando o método de Hassel e Farman (1995).

Material e Métodos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sob Parecer número 1.479.700.

A amostra foi composta por 86 telerradiografias laterais de crianças e adolescentes infectadas e não infectadas pelo HIV, na faixa etária de 6 a 13 anos. As telerradiografias foram separadas em dois grupos:

- Grupo caso: composto por 43 telerradiografias laterais de indivíduos infectados pelo HIV por via vertical, obtidas na Universidade Federal de Santa

Catarina (UFSC), e que se encontram arquivadas do Laboratório de Ensino e Pesquisa de Imaginologia da UFPR (LABIM).

- Grupo controle: composto por 43 telerradiografias laterais de indivíduos não infectados pelo HIV e que não possuíssem alterações que pudessem influenciar no seu crescimento, obtidas dos arquivos do curso de especialização em Ortodontia e no LABIM.

Os grupos foram pareados com relação ao sexo e à idade, com no máximo 90 dias de diferença entre as datas de nascimento dos indivíduos. Foram registrados os seguintes dados: nome, sexo, idade, data de nascimento do paciente, data de realização da telerradiografia e se o indivíduo era infectado ou não pelo HIV.

As telerradiografias laterais foram digitalizadas por meio de um escâner da marca HP (Hewlett-Packard Company, Palo Alto, CA, EUA) modelo Scanjet G4050 com o programa Digitalização HP. Foram mantidos os níveis padrão de brilho e contraste indicados pelo programa, e a resolução padrão de 300 PPI (*Pixels Per Inch*), em uma escala de 100%. As imagens foram salvas no formato TIFF (*Tagged Image File Format*).

Após discussão sobre o método de Hassel e Farman (1995) foi realizada calibração da pesquisadora examinadora (LPP) por meio da análise de 25 telerradiografias laterais que não faziam parte da amostra. Dois examinadores analisaram individualmente, cada uma das 25 telerradiografias por três vezes, com um intervalo de dois dias entre cada análise.

Os dados foram registrados em planilha própria e nas análises intra e inter examinadores foram comparados os escores obtidos em cada uma das três análises de cada observador, aplicando o teste Kappa ponderado, com intervalo de confiança de 95%.

As radiografias foram mascaradas pela renomeação dos arquivos por códigos numéricos selecionados aleatoriamente. Os dados de identificação de cada paciente (nome, idade, data do exame e sexo) foram ocultados usando o software Adobe Photoshop CS5 (Adobe systems, San Jose, CA, EUA).

Após a calibração, a pesquisadora examinadora analisou as imagens digitalizadas analisando as vértebras C2, C3 e C4. O estágio de maturação de cada uma das três vértebras foi classificado de acordo com método de Hassel e Farman (1995):

Indicadores de maturação das vértebras cervicais (FIGURA 1)

1 – Iniciação:

Bordas inferiores das vértebras C2, C3 e C4 são planas;

Bordas superiores das vértebras são cônicas de posterior para anterior.

2 – Aceleração:

Concavidades desenvolvendo-se na borda inferior de C2 e C3;

Corpo Plano na borda inferior da vértebra C4;

C3 e C4 tem forma mais retangular.

3 – Transição:

Concavidade evidente na borda inferior de C2 e C3;

C4 desenvolvendo concavidade em sua borda inferior;

C3 e C4 com forma retangular.

4 – Desaceleração:

Concavidade evidente na borda inferior C2, C3 e C4;

C3 e C4 estão quase em forma de quadrado.

5 – Maturação:

Concavidade acentuada na borda inferior de C2, C3 e C4;

C3 e C4 em forma de quadrado.

6 – Conclusão:

Concavidade profunda na borda de C2, C3 e C4;

C3 e C4 apresentam maior altura que largura.

Os testes estatísticos foram realizados utilizando o programa Statistica (StatSoft Inc., Tulsa, USA) versão 13. Para comparação da idade entre os grupos caso e controle foi utilizado o teste t para grupos independentes. Para verificar a correlação entre a Idade e os Escores foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Para comparação dos índices entre os grupos caso e controle foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Em todos os testes foi adotado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Na calibração os valores do teste kappa ponderado na análise intra ($k_p = 0,79$) e inter examinador ($k_p = 0,85$) demonstraram nível de concordância bom e excelente, respectivamente.

Na tabela 1 observa-se que as médias da idade cronológica dos dois grupos foram muito próximas. E ao aplicar o teste t, não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre as médias.

A tabela 2 demonstra a comparação entre os grupos caso e controle na distribuição dos níveis de maturação das vértebras C2, C3 e C4, aplicando-se o teste não paramétrico de Mann-Witney. Observa-se que os níveis de maturação 2 e 3 apresentaram maior prevalência para as três vértebras analisadas. Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

A tabela 3 demonstra a correlação entre a idade cronológica e os Índices de maturação para cada vértebra cervical estudada. Utilizando o teste de correlação de Spearman observa-se que ambos os grupos apresentaram uma correlação positiva ($r > 0$), porém apenas no grupo controle essa correlação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Discussão

A idade cronológica nem sempre reflete a maturidade biológica do ser humano. Indivíduos com a mesma idade cronológica podem apresentar diferentes estágios de crescimento ou desenvolvimento. Sendo assim, em algumas situações, é necessário aplicar métodos de análise da maturidade biológica (DEMIRJIAN, GOLDSTEIN, TANNER, 1973).

São poucos os estudos que analisaram o crescimento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV por meio de radiografias (HOLDERBAUM *et al.*, 2005; OLIVEIRA, *et al.*, 2006; FERNANDES *et al.*, 2007; BATISTA *et al.*, 2009).

Os métodos de análise da maturação esquelética por meio das vértebras cervicais têm se mostrado eficazes e são cada vez mais utilizados na Odontologia. Entretanto, não foram encontradas pesquisas prévias que tenham utilizado tais métodos em crianças e adolescentes infectados pelo HIV.

A fim de assegurar confiabilidade nos resultados desse estudo, foi realizada calibração do examinador até que os valores do teste kappa ponderado atingissem níveis de concordância bom e excelente, nas análises intra e inter-examinadores, respectivamente. Além disso, o pareamento dos grupos caso e controle permitiu excelente aproximação entre as médias da idades cronológicas dos dois grupos permitindo comparações seguras.

A faixa etária da amostra estudada foi de 6 a 13 anos. Essa faixa etária é semelhante a outros estudos que também realizaram análise de desenvolvimento por meio das vértebras cervicais, utilizando o método de Hassel e Farman (1995) (GENEROSO *et al.*, 2003; MARTINS *et al.*, 2006; PICHAI *et al.*, 2014). Sendo o fator de crescimento uma variável importante para o tratamento ortodôntico (BJORK e HELM, 1967; HASSEL e FARMAN, 1995), as pesquisas devem contemplar aqueles intervalos de idade, já que nesta fase ocorre grandes modificações na morfologia esquelética.

A análise da distribuição dos índices de maturação das vértebras C2, C3 e C4 na amostra total demonstrou que os índices 2 e 3 apresentaram maior prevalência, tanto no grupo caso quanto no grupo controle. Não havendo diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) para as três vértebras analisadas. No estudo de Generoso *et al.* (2003) também observou-se maior prevalência dos índices de maturação 2 e 3 em crianças com idades entre 10 e 11 anos. Concordando com o resultado do presente estudo, já que a média de idade da amostra deste foi de aproximadamente 10 anos e 2 meses. Sugerindo que os indivíduos de ambos os grupos se apresentaram dentro dos padrões normais de maturação esquelética.

Comparando a distribuição dos índices de maturação de cada vértebra isoladamente, entre os grupos caso e controle, observou-se que C2 apresentou uma distribuição homogênea entre os grupos. Já os índices de maturação da vértebra C3 não apresentam mesma homogeneidade entre os dois grupos. Sendo que o índice de maturação 2 foi observado em 25 (58,1%) crianças do grupo caso e em 30 (69,8%) crianças do grupo controle. Embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa, observa-se uma menor quantidade de crianças do grupo caso no índice 2 da vértebra C3, em relação ao grupo controle.

Os índices de maturação da vértebra C4 também não apresentaram homogeneidade entre os dois grupos. Sendo que o índice de maturação 1 foi observado em 2 (4,7%) crianças do grupo caso e em 1 (2,3%) criança do grupo controle. Além disso, o índice de maturação 3 foi observado em 5 (11,6%) crianças do grupo caso e em 8 (18,6%) do grupo controle. Novamente, embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa, observa-se uma menor quantidade de crianças do grupo caso nos estágios 1 e 3 da vértebra C4, em

relação ao grupo controle. Ao ser analisado isoladamente, este resultado poderia sugerir um avanço na maturação esquelética do grupo caso, entretanto o método de Hassel e Farman não prevê a maturação esquelética do indivíduo por meio da análise individual de uma única vértebra, e sim pela média entre os índices das três vértebras (C2, C3 e C4). Logo não foram encontrados estudos que analisassem isoladamente cada vértebra.

Assim como Generoso *et al.* (2003), Singh *et al.* (2015) e Cericato *et al.* (2015) os resultados do presente estudo demonstraram correlação positiva ($r > 0$) entre a idade cronológica e os índices de maturação das vértebras cervicais em ambos os grupos. Porém, apenas no grupo controle essa correlação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), sendo possível verificar uma correlação linear. Ou seja, os índices de maturação aumentaram conforme a idade cronológica dos indivíduos aumentou.

A TARV aparece como fator relacionado ao desenvolvimento ósseo das crianças infectadas pelo HIV. Seus efeitos têm sido relatados, e alguns desses estão relacionados a alterações ósseas e de deposição de minerais, como osteoporose e osteopenia (AMOROSA e TEBAS, 2006). Além disso, a baixa densidade óssea, e baixos valores de vitamina D têm sido demonstrados em pacientes infectados pelo HIV que fazem uso de determinados tipos de TARV (DAVE *et al.*, 2015; TAIWO *et al.*, 2015; MANSUETO *et al.*, 2015). No presente estudo, todos os indivíduos infectados pelo HIV faziam uso de TARV no momento de obtenção da telerradiografia lateral. Entretanto, não foi possível obter a informação dos fármacos envolvidos e nem do tempo de uso dos mesmos pelas crianças do grupo caso, logo não sendo possível discutir a interferência que estes medicamentos podem ter causado.

Holderbaum *et al.* (2005) observaram atraso no desenvolvimento das crianças e adolescentes infectados pelo HIV na análise de radiografias carpais. Nos estudos de Oliveira *et al.* (2006) e Fernandes *et al.* (2007), assim como neste, não houve diferenças estatisticamente significantes no crescimento de crianças infectadas pelo HIV quando comparadas com crianças não infectadas pelo vírus. Tendo em vista o aumento da sobrevida desses indivíduos e a necessidade do conhecimento do pico puberal para tratamentos ortodônticos e ortopédicos, sugere-se que novas pesquisas sejam desenvolvidas, com a aplicação de diferentes métodos de análise de crescimento.

Conclusão

O crescimento esquelético das crianças e adolescentes infectados pelo HIV da amostra estudada apresentou-se dentro dos padrões de normalidade, quando comparado ao de crianças e adolescentes não infectados pelo vírus.

Agradecimentos

Agradecimento à cirurgiã-dentista Msc Michelle Zastrow pela obtenção das telerradiografias do grupo caso utilizadas neste estudo. E à professora Renata Feres do curso de especialização em Ortodontia da UFPR, por ceder as telerradiografias do grupo controle.

Referências

- Amoros, V.; Tebas, P. (2006). Bone disease and HIV infection. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, n.42, v.1, p.108-113.
- Arico, M.; Azzini, M.; Caselli, D. et. al.(1986). AIDS: outcome of children born to HTLV-III/LAV infected mothers. Report of 15 Italian cases. **Helvetica Paediatrica Acta**, Basel, n.41, v.6, p.477-486.
- Baccetti, T.; Franchi, L.; Mcnamara JR, J. A. (2002). An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. **The Angle orthodontist**, v. 72, n. 4, p. 316-323.
- Batista, M.T.V.; Melani, R. F. H.; Daruge JR, E. et. al. (2009). Estimativa de idade por meio dos estágios de mineralização dentária em indivíduos infectados pelo HIV. **Faculdade de Odontologia da USP, 2009. Dissertação (Mestrado em Odontologia)**. Universidade de São Paulo.
- Bjork, A.; Helm, S. (1967). Prediction of the age of maximum puberal growth in body height. **The Angle orthodontist**, v. 37, n. 2, p. 134-143.
- Buonora, S.; Nogueira, S.; Pone, M. V. et. al. (2008). Growth parameters in HIV-vertically-infected adolescents on antiretroviral therapy in Rio de Janeiro, Brazil. **Annals of tropical paediatrics**, Liverpool, n.28, v.1, p.59-64.
- Cericato, G. O.; Bittencourt, M. A.; Paranhos, I. R. (2015). Validity of the assessment method of skeletal maturation by cervical vertebrae: a systematic review and meta-analysis. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 44, n. 4, p. 20140270.
- Dave, J. A.; Kohen, K.; Micklesfield, L. K. et al. (2015). Antiretroviral therapy, especially efavirenz, is associated with low bone mineral density in HIV-infected South Africans. **PloS one**, v. 10, n. 12, p. e0144286.
- De Souza, R. B.; Assunção, L. R. S.; Franco, A. et al. (2015). Dental age estimation in Brazilian HIV children using Willems' method. **Forensic science international**, v. 257, p. 510. e1-510. e4.

Fernandes, Â.; Cherubini, K.; Veeck, E. B. et al. (2007). Radiographic evaluation of the chronological development of permanent dentition in children infected with HIV. **Clinical oral investigations**, v. 11, n. 4, p. 409-413.

Generoso, R.; Tavano, O.; Ribeiro, A. et al. (2003). Estudo da correlação entre a idade cronológica e a maturação das vértebras cervicais em pacientes em fase de crescimento puberal. **Rev Dental Press. Ortodontia Ortopedia Facial**, v. 8, p. 19-36.

Greulich, W. W.; Pyle, S. I. (1959). Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 238, n. 3, p. 393.

Hassel, B.; Farman, A. G. (1995). Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 107, n. 1, p. 58-66.

Holderbaum, R. M.; Veeck, E. B.; Oliveira, H. W. et al. (2005). Comparison among dental, skeletal and chronological development in HIV-positive children: a radiographic study. **Brazilian oral research**, v. 19, n. 3, p. 209-215.

Leandro-Merhi, V. A.; Vilela, M. M. S.; Da Silva, M. N. et al. (2001). Características do crescimento de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana. **Pediatria (São Paulo)**, v. 1, n. 2, p. 17-26.

Mansueto, P.; Seidita, A.; Vitale, G. et al. (2015). Vitamin D deficiency in HIV infection: not only a bone disorder. **BioMed research international**, v. 2015.

Martins, E.G.; Simone, J.L.; Reis, R.R.B. (2006). Estudo comparativo de dois métodos de avaliação da maturação esquelética utilizando radiografias carpais e telerradiografias em norma lateral. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v.54, n. 4, p. 322-327.

Oleske, J.; Minnefor, A.; Cooper, R. JR. et al. (1983). Immune deficiency syndrome in children. **Journal of the American Medical Association**, v. 249, n. 17, p. 2345-2349.

Oliveira, H. W.; Veeck E. B.; Souza, P. H. C. et. al. (2006). Avaliação radiográfica da idade óssea em crianças infectadas pelo HIV por via vertical. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 1, n.39, p.27-31.

OMS. HIV/AIDS. Online Q&A (2016).
<http://www.who.int/features/qa/71/en/>.
Acessado 04.06.17.

Román, P. S.; Palma, J. P.; Oteo, M. D. et al. (2002). Skeletal maturation determined by cervical vertebrae development. **The European Journal of Orthodontics**, v. 24, n. 3, p. 303-311.

Pichai, S.; Rajesh, M.; Reddy, N. et al. (2014). A comparison of hand wrist bone analysis with two different cervical vertebral analysis in measuring

skeletal maturation. **Journal of international oral health: JIOH**, v. 6, n. 5, p. 36.

Singh, S.; Sandhu, N.; Puri, T. et al. (2015). A study of correlation of various growth indicators with chronological age. **International journal of clinical pediatric dentistry**, v. 8, n. 3, p. 190.

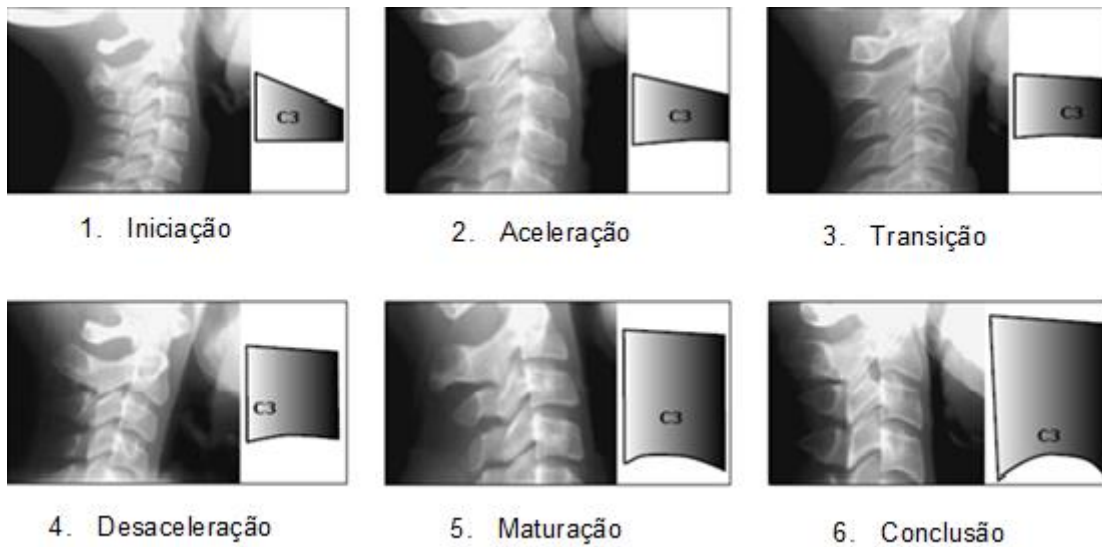
Taiwo, B. O.; Chan, E. S.; Fichtenbaum, C. J. et al. (2015). Less Bone Loss With Maraviroc- Versus Tenofovir-Containing Antiretroviral Therapy in the AIDS Clinical Trials Group A5303 Study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 7, n. 61, p. 1179-88.

Trigueiro, M.; Tedeschi-Oliveira, S. V; Melani, R. F. H. et. al. (2010). An assessment of adverse effects of antiretroviral therapy on the development of HIV positive children by observation of dental mineralization chronology. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, n. 39, p. 35 – 40.

Willems, G.; Van Olmen, A.; Spiessens, B. et al. (2001). Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. **Journal of Forensic Science**, v. 46, n. 4, p. 893-895.

Figuras

FIGURA 1. Índices de maturação das vértebras cervicais de acordo com o método de Hassel e Farman (1995).



FONTE: Adaptado de GENEROSO *et. al.* (2003).

Tabelas

TABELA 1 – MÉDIAS E DESVIO PADRÃO DAS IDADES CRONOLÓGICAS DOS GRUPOS CASO E CONTROLE

| Grupo caso | | Grupo controle | | dif. | p |
|----------------|------|----------------|------|-------|-------|
| Média de idade | dp | Média de idade | dp | | |
| 10,26 | 1,71 | 10,17 | 1,68 | -0,09 | 0,795 |

Teste t.

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS ÍNDICES DE MATURAÇÃO DA VÉRTEBRA C2 ENTRE OS GRUPOS CASO E CONTROLE.

| | Grupos | Níveis | | | | Total | p |
|----|----------|----------|------------|------------|----------|----------------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | | |
| C2 | Caso | 1 (2,3%) | 17 (39,5%) | 22 (51,2%) | 3 (7%) | 43 (100,0%) | 0,810 |
| | Controle | 0 (0%) | 17 (39,5%) | 23 (53,5%) | 3 (7%) | 43 (100,0%) | |
| | Total | 1 (1,2%) | 34 (39,5%) | 45 (52,3%) | 6 (7%) | 86 (100,0%) | |
| C3 | Caso | 1 (2,3%) | 25 (58,1%) | 14 (32,6%) | 3 (7%) | 43 (100,0%) | 0,530 |
| | Controle | 0 (0%) | 30 (69,8%) | 11 (25,6%) | 2 (4,7%) | 43 (100,0%) | |
| | Total | 1 (1,2%) | 55 (64%) | 25 (29,1%) | 5 (5,8%) | 86 (100,0%) | |
| C4 | Caso | 2 (4,7%) | 34 (79,1%) | 5 (11,6%) | 2 (4,7%) | 43 (100,0%) | 0,513 |
| | Controle | 1 (2,3%) | 32 (74,4%) | 8 (18,6%) | 2 (4,7%) | 43 (100,0%) | |
| | Total | 3 (3,5%) | 66 (76,7%) | 13 (15,1%) | 4 (4,7%) | 86 (100,0%) | |

Teste não paramétrico de Mann - Whitney.

TABELA 3 – CORRELAÇÃO ENTRE OS ÍNDICES DE MATURAÇÃO DAS VÉRTEBRAS C2, C3 E C4 COM A IDADE CRONOLÓGICA DOS GRUPOS CASO E CONTROLE.

| Vértebra | Grupo | r | p |
|----------|----------|------|----------|
| C2 | Caso | 0,17 | 0,288 |
| | Controle | 0,65 | <0,001 * |
| C3 | Caso | 0,27 | 0,077 |
| | Controle | 0,54 | <0,001 * |
| C4 | Caso | 0,29 | 0,056 |
| | Controle | 0,60 | <0,001 * |

r – coeficiente de correlação de spearman

* – correlação estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

4 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que não houve diferença no crescimento esquelético de crianças e adolescentes infectados por HIV quando comparado ao de crianças e adolescentes não infectados pelo vírus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMOROSA, V.; TEBAS, P. Bone disease and HIV infection. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, n.42, v.1, p.108-113, 2006.
- ARICO, M.; AZZINI, M.; CASELLI, D. et. al. AIDS: outcome of children born to HTLV-III/LAV infected mothers. Report of 15 Italian cases. **Helvetica Paediatrica Acta**, Basel, n.41, v.6, p.477-486, 1986.
- BACCETTI, T.; FRANCHI, L.; MCNAMARA JR, J. A. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. **The Angle orthodontist**, v. 72, n. 4, p. 316-323, 2002.
- BATISTA, M.T.V.; MELANI, R. F. H.; DARUGE JR, E. et. al. Estimativa de idade por meio dos estágios de mineralização dentária em indivíduos infectados pelo HIV. **Faculdade de Odontologia da USP, 2009. Dissertação (Mestrado em Odontologia)**. Universidade de São Paulo, 2009.
- BJÖRK, A.; HELM, S. Prediction of the age of maximum puberal growth in body height. **The Angle orthodontist**, v. 37, n. 2, p. 134-143, 1967.
- BUONORA, S.; NOGUEIRA, S.; PONE, M. V. et. al. Growth parameters in HIV-vertically-infected adolescents on antiretroviral therapy in Rio de Janeiro, Brazil. **Annals of tropical paediatrics**, Liverpool, n.28, v.1, p.59-64, 2008.
- CERICATO, G. O.; BITTENCOURT, M. A.; PARANHOS, L. R. Validity of the assessment method of skeletal maturation by cervical vertebrae: a systematic review and meta-analysis. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 44, n. 4, p. 20140270, 2015.
- DAVE, J. A.; KOHEN, K.; MICKLESFIELD, L. K. et al. Antiretroviral therapy, especially efavirenz, is associated with low bone mineral density in HIV-infected South Africans. **PloS one**, v. 10, n. 12, p. e0144286, 2015.
- DE SOUZA, R. B.; ASSUNÇÃO, L. R. S.; FRANCO, A. et al. Dental age estimation in Brazilian HIV children using Willems' method. **Forensic science international**, v. 257, p. 510. e1-510. e4, 2015.
- FERNANDES, Â.; CHERUBINI, K.; VEECK, E. B. et al. Radiographic evaluation of the chronological development of permanent dentition in children infected with HIV. **Clinical oral investigations**, v. 11, n. 4, p. 409-413, 2007.
- GENEROSO, R.; TAVANO, O.; RIBEIRO, A. et al. Estudo da correlação entre a idade cronológica e a maturação das vértebras cervicais em pacientes em fase de crescimento puberal. **Rev Dental Press. Ortodontia Ortopedia Facial**, v. 8, p. 19-36, 2003.
- GREULICH, W. W.; PYLE, S. I. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 238, n. 3, p. 393, 1959.

HASSEL, B.; FARMAN, A. G. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 107, n. 1, p. 58-66, 1995.

HOLDERBAUM, R. M.; VEECK E. B.; OLIVEIRA H. W. et al. Comparison among dental, skeletal and chronological development in HIV-positive children: a radiographic study. **Brazilian oral research**, v. 19, n. 3, p. 209-215, 2005.

LEANDRO-MERHI, V. A.; VILELA, M. M. S.; DA SILVA, M. N. et al. Características do crescimento de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana. **Pediatria (São Paulo)**, v. 1, n. 2, p. 17-26, 2001.

MANSUETO, P.; SEIDITA, A.; VITALE, G. et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: not only a bone disorder. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

MARTINS, E.G.; SIMONE, J.L.; REIS, R.R.B. Estudo comparativo de dois métodos de avaliação da maturação esquelética utilizando radiografias carpais e telerradiografias em norma lateral. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v.54, n. 4, p. 322-327, 2006.

OLESKE, J.; MINNEFOR, A.; COOPER, R. JR. et al. Immune deficiency syndrome in children. **Journal of the American Medical Association**, v. 249, n. 17, p. 2345-2349, 1983.

OLIVEIRA, H.W.; VEECK E. B.; SOUZA, P. H. C. et al. Avaliação radiográfica da idade óssea em crianças infectadas pelo HIV por via vertical. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 1, n.39, p.27-31, 2006.

OMS 1. HIV/AIDS. Online Q&A (2016). Disponível em: <http://www.who.int/features/qa/71/en/>. Acesso em 04 de junho de 2017.

OMS 2. HIV/AIDS. Topical information. Mother-to-child transmission of HIV. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/topics/mtct/about/en/>. Acesso em 04 de junho de 2017.

OMS 3. HIV/AIDS. Topical information. Treatment of children living with HIV. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/topics/paediatric/hiv-paediatric-infopage/en/>. Acesso em 04 de junho de 2017.

OMS 4. Media Centre. HIV/AIDS. Fact sheet (2016). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>. Acesso em 04 de junho de 2017.

ROMÁN, P. S.; PALMA, J. P.; OTEO, M. D. et al. Skeletal maturation determined by cervical vertebrae development. **The European Journal of Orthodontics**, v. 24, n. 3, p. 303-311, 2002.

PICHAJ, S.; RAJESH, M.; REDDY, N. et al. A comparison of hand wrist bone analysis with two different cervical vertebral analysis in measuring skeletal maturation. **Journal of international oral health: JIOH**, v. 6, n. 5, p. 36, 2014.

SINGH, S.; SANDHU, N.; PURI, T. et al. A study of correlation of various growth indicators with chronological age. **International journal of clinical pediatric dentistry**, v. 8, n. 3, p. 190, 2015.

TAIWO, B. O.; CHAN, E. S.; FICHTENBAUM, C. J. et al. Less Bone Loss With Maraviroc- Versus Tenofovir-Containing Antiretroviral Therapy in the AIDS Clinical Trials Group A5303 Study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 7, n. 61, p. 1179-88, 2015.

TRIGUEIRO, M.; TEDESCHI-OLIVEIRA S. V; MELANI, R. F. H. et. al. An assessment of adverse effects of antiretroviral therapy on the development of HIV positive children by observation of dental mineralization chronology. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, n. 39, p. 35 – 40, 2010.

UNAIDS. HIV and AIDS estimates (2015). Disponível em: <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/brazil/>. Acesso em 04 de junho de 2017.

WILLEMS, G.; VAN OLMEN, A.; SPIESSENS, B. et al. Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. **Journal of Forensic Science**, v. 46, n. 4, p. 893-895, 2001.

APÊNDICE 1 – PAREAMENTO DO SEXO MASCULINO

TABELA 1 – PAREAMENTO DOS INDIVÍDUOS DO SEXO MASCULINO DOS GRUPOS CASO E CONTROLE EM RELAÇÃO À IDADE.

| Grupo Caso | Grupo Controle |
|-------------------|-----------------------|
| 12a 11m | 13a 01m |
| 10a 04m | 10a 05m |
| 09a 06m | 09a 04m |
| 10a | 10a |
| 10a | 10a 03m |
| 09a 09m | 09a 10m |
| 10a 03m | 10a 05m |
| 08a 11m | 09a 09m |
| 07a 11m | 08a 01m |
| 08a 04m | 08a 06m |
| 12a 10m | 13a 01m |
| 13a 05m | 13a 07m |
| 11a | 10a 11m |
| 13a 07m | 13a 10m |
| 08a 09m | 08a 08m |
| 08a 04m | 08a 03m |
| 13a 07m | 13a 10m |
| 10a 01m | 09a 10m |

APÊNDICE 2 – PAREAMENTO DO SEXO FEMININO

TABELA 2 - PAREAMENTO DOS INDIVÍDUOS DO SEXO FEMININO DOS GRUPO CASO E CONTROLE EM RELAÇÃO À IDADE.

| Grupo Caso | Grupo Controle |
|-------------------|-----------------------|
| 09a 01m | 08a 11m |
| 10a 08m | 10a 10m |
| 09a 08m | 09a 06m |
| 11a 02m | 11a 02m |
| 11a 05m | 11a 04m |
| 11a 04m | 11a 04m |
| 08a 03m | 08a 03m |
| 08a 03m | 08a 02m |
| 09a 05m | 09a 05m |
| 11a 11m | 12a 01m |
| 09a 03m | 09a 03m |
| 08a 10m | 08a 09m |
| 10a 10m | 11a |
| 09a 08m | 09a 11m |
| 10a 11m | 10a 08m |
| 11a 07m | 11a 04m |
| 09a 10m | 10a 01m |
| 10a 10m | 11a 01m |
| 11a 05m | 11a 04m |
| 07a 10m | 07a 11m |
| 11a 03m | 11a 03m |
| 08a 01m | 08a 01m |
| 06a 11m | 07a |
| 09a 11m | 09a 10m |

APÊNDICE 3 – TABELA DA COLETA DE DADOS

| Nome do paciente | Código de identificação | Sexo | Data de nascimento | Data de obtenção do exame | Idade em anos e meses. |
|-------------------------|--------------------------------|-------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Paciente X | Y | F/M | XX/XX/XX | XX/XX/XX | XXanos XXmeses |

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise do desenvolvimento de crianças infectadas pelo HIV por meio das vértebras cervicais

Pesquisador: Ângela Fernandes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54405116.8.0000.0102

Instituição Proponente: Departamento de Estomatologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.479.700

Apresentação do Projeto:

Projeto do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPR intitulado "Análise do desenvolvimento de crianças infectadas pelo HIV por meio das vértebras cervicais" da pesquisadora responsável Ângela Fernandes e dos colaboradores Ademir Franco do Rosário Júnior, Lillane Janete Grando e Letícia Perreira Possagno.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o desenvolvimento de crianças e adolescentes brasileiros infectadas pelo HIV por meio das vértebras cervicais observadas em telerradiografias em norma lateral.

Objetivo Geral

Investigar a idade óssea de crianças e adolescentes infectadas pelo HIV por meio das vértebras cervicais.

Objetivos Específicos

- Estimar a idade óssea de crianças e adolescentes infectadas e não infectadas pelo HIV por meio das vértebras cervicais;
- Comparar as idades óssea cronológica de crianças e adolescentes infectadas pelo HIV por meio das vértebras cervicais com as idades de crianças não infectadas pelo vírus.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Têrreo

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-340

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7250

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 1.479.700

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não são esperados riscos aos participantes desta pesquisa, pois serão utilizadas telerradiografias em norma lateral do arquivo de Imagens do LABIM. Entretanto, um possível risco seria a identificação de algum dos participantes da amostra por algum dos colaboradores da pesquisa. Esse risco será evitado mascarando os dados pessoais de cada participante com um código numérico, o que evitará o seu possível reconhecimento. Os resultados desta pesquisa contribuirão para um melhor conhecimento do método de estimativa de idade óssea por meio de vértebras cervicais, ampliando a gama de informações sobre o desenvolvimento de crianças portadoras do HIV.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A amostra será composta por aproximadamente 60 pares de telerradiografias laterais de crianças e adolescentes brasileiras portadoras e não portadoras do HIV, na faixa etária de 6 anos aos 14 anos, pareadas conforme o sexo e idade. As telerradiografias serão separadas em dois grupos: caso e controle. O grupo caso será composto por aproximadamente 60 telerradiografias de indivíduos portadores do HIV, contaminados por via vertical, obtidas em Florianópolis/SC e que se encontram nos arquivos do Laboratório de Ensino e Pesquisa de Imaginologia da UFPR (LABIM). Serão registradas as seguintes informações: sexo, data de nascimento e data da realização do exame. Todas as crianças e adolescentes deste grupo fazem uso de Terapia antirretroviral (TARV).

Critérios de exclusão do grupo caso:

a) Telerradiografias sem qualidade de imagem ou na qual não sejam observadas as vértebras C2, C3 e C4. O grupo controle será composto por aproximadamente 60 telerradiografias laterais de indivíduos não portadores do HIV, obtidas em Florianópolis/SC e que se encontram nos arquivos do Laboratório de Ensino e Pesquisa de Imaginologia da UFPR (LABIM). Serão registrados o sexo, a data de nascimento e a data da realização de cada radiografia.

Critérios de exclusão do grupo controle:

b) Telerradiografias sem qualidade de imagem ou na qual não sejam observadas as vértebras C2, C3 e C4. As telerradiografias serão digitalizadas. Todas as telerradiografias serão mascaradas a fim de evitar que os examinadores apresentem vieses de interpretação. Para esta finalidade, as imagens serão digitalizadas tendo-se o cuidado de excluir qualquer informação que possa identificar o indivíduo ou o grupo a que as mesmas pertencem. Será criada uma legenda formada por números aleatórios

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-340
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7250 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 1.479.700

para identificar os arquivos das imagens digitalizadas. Somente após concluir todas as análises os examinadores terão acesso à legenda e aos dados do indivíduo a quem pertence a telerradiografia. Para a análise da idade óssea será utilizado o método de Hassel e Farman. A análise das telerradiografia será realizada por três examinadores previamente treinados. Cada examinador analisará a mesma telerradiografia por três vezes, com um intervalo de dois dias entre cada análise.

Serão analisadas as vértebras cervicais C2, C3 e C4. As imagens das vértebras serão classificadas de acordo com os critérios de Hassel e Farman (1995). A saber:

Indicadores de maturação das vértebras cervicais:

- 1 - Iniciação.
- 2 - Aceleração.
- 3 - Transição.
- 4 - Desaceleração.
- 5 - Maturação.
- 6 - Conclusão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi pedida a dispensa do TCLE, pois o trabalho será realizado em telerradiografias que estão guardadas no próprio LABIM.

Recomendações:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- É obrigatório retirar na secretaria do CEP/SD uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com carimbo onde constará data de aprovação por este CEP/SD, sendo este modelo reproduzido para aplicar junto ao participante da pesquisa.

O TCLE deverá conter duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma cópia ficará com o

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: comite.saude@ufpr.br

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 1.479.700

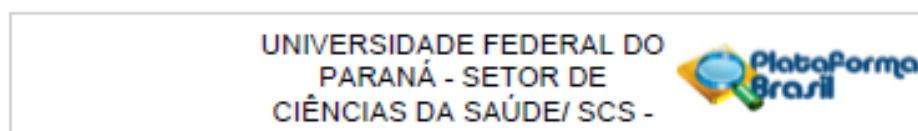
participante da pesquisa (Carta Circular nº. 003/2011 CONEP/CNS).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB INFORMACOES BÁSICAS DO PROJETO 679910.pdf | 21/03/2016 18:56:21 | | Aceito |
| Outros | AnaliseDeMerito.pdf | 21/03/2016 18:56:01 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc11InicioPesquisa.pdf | 21/03/2016 18:51:44 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | ExtratoDaAta.pdf | 21/03/2016 18:50:45 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | CheckList.pdf | 21/03/2016 18:49:19 | Angela Fernandes | Aceito |
| Folha de Rosto | folha_de_rosto.pdf | 15/03/2016 12:12:00 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | extrato_da_ata.pdf | 15/03/2016 12:11:09 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_17_dispenza_do_termo_de_consentimento.pdf | 14/03/2016 17:27:04 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_13_Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados_de_arquivo.pdf | 14/03/2016 17:26:24 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_12_Termo_de_guarda_de_material.pdf | 14/03/2016 17:25:46 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_11_Termo_de_compromisso_para_inicio_da_pesquisa.pdf | 14/03/2016 17:25:00 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_10_Uso_especifico_do_material.pdf | 14/03/2016 17:24:23 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_9_Tomar_publico_os_resultados.pdf | 14/03/2016 17:23:44 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_8_termo_de_confidencialidade.pdf | 14/03/2016 17:22:54 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_5_Concordancia_LABIM.pdf | 14/03/2016 17:22:10 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_4_Concordancia_orientador.pdf | 14/03/2016 17:21:13 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_3_Analise_de_Merito_vocacionais.pdf | 14/03/2016 17:20:37 | Angela Fernandes | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_finalizado.pdf | 14/03/2016 17:19:09 | Angela Fernandes | Aceito |

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-340
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 1.479.700

| | | | | |
|--------|------------------------------|------------------------|------------------|--------|
| Outros | Doc_2_Encam_ata.pdf | 14/03/2016 17:14:22 | Angela Fernandes | Aceito |
| Outros | Doc_1_Oficio_pesquisador.pdf | 14/03/2016 17:13:36 | Angela Fernandes | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 06 de Abril de 2016

Assinado por:
Claudia Seely Rocco
(Coordenador)

| | |
|---|--------------------------------|
| Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo | CEP: 80.060-340 |
| Bairro: Alto da Glória | |
| UF: PR | Município: CURITIBA |
| Telefone: (41)3380-7259 | E-mail: cometica.saude@ufpr.br |

ANEXO 2 – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA CIENTIFICA ARCHIVES OF ORAL BIOLOGY

Article structure

Manuscript Structure

Follow this order when typing manuscripts: Title, Authors, Affiliations, Abstract, Keywords, Main text (Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion for an original paper), Acknowledgments, Appendix, References, Figure Captions and then Tables. Do not import the Figures or Tables into your text. The corresponding author should be identified with an asterisk and footnote. All other footnotes (except for table footnotes) should be identified with superscript Arabic numbers.

Introduction

This should be a succinct statement of the problem investigated within the context of a brief review of the relevant literature. Literature directly relevant to any inferences or argument presented in the Discussion should in general be reserved for that section. The introduction may conclude with the reason for doing the work but should not state what was done nor the findings.

Materials and Methods

Enough detail must be given here so that another worker can repeat the procedures exactly. Where the materials and methods were exactly as in a previous paper, it is not necessary to repeat all the details but sufficient information must be given for the reader to comprehend what was done without having to consult the earlier work.

Authors are requested to make plain that the conditions of animal and human experimentation are as outlined in the "Ethics" and "Studies on Animals" sections above

Results or Findings

These should be given clearly and concisely. Care should be taken to avoid drawing inferences that belong to the Discussion. Data may be presented in various forms such as histograms or tables but, in view of pressure on space, presentation of the same data in more than one form is unacceptable.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**

- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

As titles frequently stand alone in indexes, bibliographic journals etc., and indexing of papers is, to an increasing extent, becoming computerized from key words in the titles, it is important that titles should be as concise and informative as possible. Thus the animal species to which the observations refer should always be given and it is desirable to indicate the type of method on which the observations are based, e.g. chemical, bacteriological, electron-microscopic,

histochemical, etc. A "running title" of not more than 40 letters and spaces must also be supplied. A keyword index must be supplied for each paper.

Structured abstract

The paper should be prefaced by an abstract aimed at giving the entire paper in miniature. Abstracts should be no longer than 250 words and should be structured as per the guidelines published in the Journal of the American Medical Association (JAMA 1995; 273: 27-34). In brief, the abstract should be divided into the following sections: (1) Objective; (2) Design - if clinical, to include setting, selection of patients, details on the intervention, outcome measures, etc.; if laboratory research, to include details on methods; (3) Results; (4) Conclusions.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view example Highlights on our information site.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using British spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

As Archives of Oral Biology is a journal with a multidisciplinary readership, abbreviations, except those universally understood such as mm, g, min. u.v., w/v and those listed below, should be avoided if possible. Examples of abbreviations which may be used without definition: ADP, AMP, ATP, DEAE-cellulose, DNA, RNA, EDTA, EMG, tris.

Other abbreviations used to improve legibility should be listed as a footnote on the title page. Chemical symbols may be used for elements, groups and simple compounds, but excessive use should be avoided. Abbreviations other than the above should not be used in titles.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Bacterial nomenclature

Organisms should be referred to by their scientific names according to the binomial system. When first mentioned the name should be spelt in full and in italics. Afterwards the genus should be abbreviated to its initial letter, e.g. '*S. aureus*' not '*Staph. aureus*'. If abbreviation is likely to cause confusion or render the intended meaning unclear, the names of microbes should be spelt in full. Only those names which were included in the Approved List of Bacterial Names, *Int J Syst Bacteriol* 1980; 30: 225-420 and those which have been validly published in the *Int J Syst Bacteriol* since 1 January 1980 have standing in nomenclature. If there is good reason to use a name that does not have standing in nomenclature, the names should be enclosed in quotation marks and an appropriate statement concerning the nomenclatural status of the name should be made in the text (for an example see *Int J Syst Bacteriol* 1980; 30: 547-556). When the genus alone is used as a noun or adjective, use lower case Roman not italic, e.g. 'organisms were staphylococci' and 'streptococcal infection'. If the genus is specifically

referred to use italics e.g. 'organisms of the genus *Staphylococcus*'. For genus in plural, use lower case roman e.g. 'salmonellae'; plurals may be anglicized e.g. 'salmonellas'. For trivial names, use lower case Roman e.g. 'meningococcus'

Artwork

Image manipulation

Whilst it is accepted that authors sometimes need to manipulate images for clarity, manipulation for purposes of deception or fraud will be seen as scientific ethical abuse and will be dealt with accordingly. For graphical images, this journal is applying the following policy: no specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced. Adjustments of brightness, contrast, or color balance are acceptable if and as long as they do not obscure or eliminate any information present in the original. Nonlinear adjustments (e.g. changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of

the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Illustration services

Elsevier's WebShop offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global

persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley and Zotero, as well as EndNote. Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/archives-of-oral-biology>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference style

Text: Citations in the text should follow the referencing style used by the American Psychological Association. You are referred to the Publication Manual of the American Psychological Association, Sixth Edition, ISBN 978-1-4338-0561-5, copies of which may be ordered online or APA Order Dept., P.O.B. 2710, Hyattsville, MD 20784, USA or APA, 3 Henrietta Street, London, WC3E 8LU, UK.

List: references should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters 'a', 'b', 'c', etc., placed after the year of publication.

Examples:

Reference to a journal publication:

Van der Geer, J., Hanraads, J. A. J., & Lupton, R. A. (2010). The art of writing a scientific article. *Journal of Scientific Communications*, 163, 51–59.

Reference to a book:

Strunk, W., Jr., & White, E. B. (2000). *The elements of style*. (4th ed.). New York: Longman, (Chapter 4).

Reference to a chapter in an edited book:

Mettam, G. R., & Adams, L. B. (2009). How to prepare an electronic version of your article. In B. S. Jones, & R. Z. Smith (Eds.), *Introduction to the electronic age* (pp. 281–304). New York: E-Publishing Inc.

Reference to a website:

Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK. (2003). <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>
Accessed 13.03.03.

Reference to a dataset:

[dataset] Oguro, M., Imahiro, S., Saito, S., Nakashizuka, T. (2015). *Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions*. Mendeley Data, v1. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Disponível em:

<https://www.elsevier.com/journals/archives-of-oral-biology/0003-9969/guide-for-authors>