



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JULIO DE MESQUITA FILHO”**  
Campus de São José dos Campos  
Faculdade de Odontologia

**LEILA ABOU HALA**

**COMPARAÇÃO DA ACURÁCIA ENTRE MINERALIZAÇÃO DENTÁRIA  
E MATURAÇÃO ÓSSEA NA ESTIMATIVA DA IDADE CRONOLÓGICA  
DE INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN**



**2012**

**LEILA ABOU HALA**

**COMPARAÇÃO DA ACURÁCIA ENTRE MINERALIZAÇÃO DENTÁRIA  
E MATURAÇÃO ÓSSEA NA ESTIMATIVA DA IDADE CRONOLÓGICA  
DE INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para a obtenção do título de DOUTOR, pelo Programa de Pós-Graduação em BIOPATOLOGIA BUCAL, Área Radiologia Odontológica.

Orientadora: Profa. Adj. Mari Eli Leonelli de Moraes

São José dos Campos

2012

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Jamil Chaker Abou Hala (in memorian) e Genevieve Khouri Abou Hala (in memorian), dedico meu trabalho, minhas conquistas, minha vida.*

*A todos os portadores da síndrome de Down ...  
que Deus os abençoe.*

## **AGRADECIMENTOS**

Sobre tudo, agradeço a Deus pela oportunidade de ter sido fruto do amor de pais maravilhosos, verdadeiros anjos, e poder usufruir deste presente que é a vida.

Às crianças com síndrome de Down que participaram deste trabalho, não existem palavras por tanto que se tem a agradecer.

Ao meu marido e aos meus filhos pelo amor dedicado, por compreenderem minha ausência, minha impaciência, minha obstinação. Peço desculpas pelos desencontros.

À minha família e amigos. Por minha ânsia de conhecimento, fui privada muitas vezes do seu convívio.

Aos meus professores e colegas que ao longo de toda a minha jornada profissional, foram exemplo de perseverança e incentivo, fazendo-me, sempre, amar esta profissão.

À minha orientadora Profa. Dra. Mari Eli L. de Moraes por ter acreditado em mim.

Ao Prof. Ivan Balducci, que gentilmente contribuiu com sua vasta experiência para análise estatística deste trabalho.

À UNESP, funcionários e colaboradores por possibilitarem a realização de projetos e sonhos.

A todos aqueles que, de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

**Muito obrigada!!!**

*“Creio que a sociedade entrará em colapso se a competência média de seus membros, encarregados de manter os sistemas que preservam a vida, não for consideravelmente aumentada e se a capacidade dos mais talentosos não for desenvolvida completamente, de modo a promover o bem geral”.*

Van Rensselaer Potter

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	7
<b>ABSTRACT</b> .....	8
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	13
2.1 A síndrome de Down.....	13
2.1.1 Etiologia.....	14
2.1.2 Idade materna.....	15
2.1.3 Diagnóstico.....	17
2.1.4 Características clínicas gerais.....	20
2.1.5 Características bucomaxilofaciais.....	21
2.1.6 Recorrência.....	25
2.1.7 Aconselhamento genético.....	26
2.1.8 Sexualidade.....	27
2.1.9 Atualidades.....	28
2.2 Idade dentária.....	29
2.3 Idade óssea.....	38
<b>3 PROPOSIÇÃO</b> .....	46
<b>4 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	47
4.1 Descrição das amostras.....	47
4.2 Treinamento do avaliador.....	48
4.3 Leitura das amostras.....	48
4.4 Análise da cronologia da mineralização dentária.....	48
4.5 Análise dos estágios de ossificação da mão e punho.....	51
4.6 Análise estatística.....	53
<b>5 RESULTADOS</b> .....	54
5.1 Limites de tolerância e acordo entre os métodos.....	66

<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	76
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	82
<b>8 REFERÊNCIAS</b> .....	83
<b>ANEXOS</b> .....	95
Anexo A.....	95

Abou Hala, L. Comparação da acurácia entre mineralização dentária e maturação óssea na estimativa da idade cronológica de indivíduos com síndrome de Down [tese]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, UNESP – Universidade Estadual Paulista, 2012.

## RESUMO

Muitos fatores podem influenciar a estimativa da idade cronológica, principalmente em crianças com síndrome de Down. Sem a definição da idade surge, além da dificuldade de se proceder com o registro, dificuldades nos processos de adoção, pois a idade é fundamental nesses casos. A proposta deste estudo foi verificar a acurácia da mineralização dentária e maturação óssea da mão e punho, na estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de síndrome de Down, no intuito de contribuir com a Odontologia Legal na devolução da cidadania desses indivíduos. Para tanto, foram avaliadas radiografias de arquivo de 278 indivíduos, sendo 216 não portadores de síndrome de Down e 62 portadores, nas quais foram aplicadas a análise da cronologia da mineralização dentária elaborada por Nolla nas radiografias panorâmicas e a análise da maturação óssea para as radiografias da mão e punho, utilizado o método elaborado por Greulich e Pyle. Para a análise de concordância entre os métodos foi utilizada a técnica do coeficiente de correlação linear de Pearson; para avaliação da acurácia, a estatística t-Student de amostras pareadas por meio da técnica do intervalo de confiança e por fim, para estimar limites de acordo, foi aplicado o método de diferenças proposto por Bland e Altman. Os resultados permitiram concluir que, a estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de síndrome de Down pela análise da mineralização dentária foi mais acurada do que pela análise da maturação óssea da mão e punho, independente do sexo, apesar das diferenças entre os métodos não terem se apresentado estatisticamente significantes. No entanto, nenhum dos índices empregados pareceu ser suficientemente preciso na amostra utilizada.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Desenvolvimento ósseo. Calcificação de dentes.



*Abou Hala, L. Comparison of accuracy between tooth mineralization and bone maturation in the estimation of chronological age of individuals with Down syndrome [thesis]. São Jose dos Campos: School of Dentistry of São José dos Campos, UNESP - Universidade Estadual Paulista, 2012.*

### **ABSTRACT**

Many factors can influence the estimation of chronological age, especially in children with Down syndrome. Without the definition of age arises, besides the difficulty of proceeding with the registration, difficulties in adoption processes because age is crucial in these cases. The purpose of this study was to determine the accuracy of tooth mineralization and skeletal maturation of the hand and wrist, in the estimation of chronological age in individuals with Down syndrome in order to contribute to the Forensic Dentistry in returning the citizenship of these individuals. Therefore, radiographs were evaluated file of 278 subjects, 216 non-carriers of Down syndrome and 62 patients, which were applied in the analysis of dental mineralization chronology prepared by Nolla on panoramic radiographs and analysis of skeletal maturation for the radiographs of hand and wrist, using the method developed by Greulich and Pyle. For the analysis of agreement between the methods we used the technique of linear correlation coefficient of Pearson, to evaluate the accuracy, the statistical t-test for paired samples using the technique of the confidence interval and finally to estimate limits of agreement was applied difference method proposed by Bland and Altman. The results showed that the estimation of chronological age in individuals with Down syndrome by analysis of tooth mineralization was more accurate than the analysis of skeletal maturation of the hand and wrist, regardless of sex, despite the differences between the methods have not is presented statistically significant. However, none of the ratios used appear to be sufficiently accurate in the sample used.

*Keywords: Down Syndrome. Bone development. Calcification of teeth.*

## 1 INTRODUÇÃO

Determinar a idade cronológica de uma criança e seu estágio de maturidade fisiológica é particularmente importante na Odontologia em campos como Pediatria, Ortopedia e Ortodontia, assim como em situações legais e estudos antropológicos. Sabe-se que vários fatores como os genéticos, hormonais, raciais, climáticos, ambientais, socioeconômicos e nutricionais podem influenciar no processo de maturação, levando, na maioria das vezes, à incompatibilidade entre a idade cronológica do indivíduo e seu desenvolvimento fisiológico (Moraes, 1990; Kurita, 2004; Páez et al., 2008; Diz et al., 2011).

Partindo-se do pressuposto que a idade cronológica de um indivíduo tem implicações sociais, legais e penais, a precisão na sua determinação é fundamental. No entanto, o número de casos em que a exata idade cronológica de uma pessoa parece desconhecida tem aumentado nos últimos anos, empurrado provavelmente pelo aumento no número de renúncias e abandono de incapazes.

O registro civil de um indivíduo é de extrema importância para o curso de sua vida, pois sem ele, não goza de seus direitos legais de cidadão. Neste contexto, algumas situações, dentre elas, menores portadores de algum tipo de doença, anormalidade ou deformidade, aliado à falta de estrutura familiar e a carência de recursos materiais levam famílias a abandonarem suas crianças em abrigos, orfanatos e instituições para menores. Estas são deixadas, na maioria das vezes, sem nenhum tipo de documento que comprove sua identidade, ou seja, não se tem o nome ou a idade deste indivíduo, fato que, legalmente para o Estado, ele nem sequer existe. Poucas pessoas escolhem ter um filho

com síndrome de Down (SD). É difícil encontrar pais adotivos para estas crianças (Skotko, 2009).

O conhecimento da idade é fundamental nos processos de adoção, visto que, a idade máxima para a adoção é 18 anos e, a diferença entre as idades do adotante e do adotado deve ser de 16 anos, no mínimo (Estatuto da Criança e do Adolescente, 1990).

Não são raras as vezes que o Poder Judiciário recorre à Odontologia para estimar a idade de indivíduos arrolados em processos legais, tanto para a identificação de corpos como na tentativa de ratificar a idade cronológica apresentada (Perry, Damico, 1972; Grave, Brown, 1979). Índices de desenvolvimento como maturidade sexual (características sexuais secundárias), idade óssea, idade dentária, idade morfológica (relação peso/altura) são alguns dos meios utilizados para se chegar à idade cronológica de um indivíduo (Carvalho, 1990; Beunen et al., 2006).

Para a estimativa da idade cronológica para efeitos legais, deve ser considerado, adequadamente, o nível socioeconômico e a origem étnica do indivíduo. A condição sócio-econômica pode permitir um atraso no desenvolvimento, e por isso, deve se ter o máximo de cuidado para não avaliar de forma errônea o indivíduo colocando-o em desvantagem (Schmeling et al., 2006).

Alguns estudos (Maber et al., 2006; Carvalho et al., 2010; Pechnikova et al., 2011; Kirzioğlu e Ceyhan, 2012; Nur et al., 2012; Santoro et al., 2012) foram realizados na tentativa de se estabelecer qual índice de desenvolvimento e qual método de estimativa da idade cronológica é mais preciso.

Em Odontologia, os índices de desenvolvimento mais utilizados para se estimar o grau de desenvolvimento e crescimento no qual se encontra um indivíduo são: análise da cronologia da mineralização dentária e análise da maturação esquelética dos centros de ossificação da mão e punho. O Grupo Internacional de Estudos Forense sobre a

estimativa de idade propôs diretrizes para a avaliação da estimativa da idade cronológica num processo que consta de três etapas: um exame físico e análise antropométrica, análise dentária por radiografias panorâmicas e radiografias para estudo da mão e punho esquerdo, baseado nas vantagens e limitações de cada método (Serinelli et al., 2011; Santoro et al., 2012).

O conceito de estimativa da idade pode ser considerado como o processo que consiste em avaliar o estágio de evolução de um organismo (Gonçalves, Antunes, 1999). A estimativa da idade pode ser feita por meio de métodos alternativos com resultados, muitas vezes, superiores aos médico-legais, uma vez que os elementos dentários são menos susceptíveis a alterações nutricionais, hormonais e patológicas, especialmente em crianças (Gruber, Kameyama, 2001).

O Odontologista pode contribuir com conhecimentos específicos da sua área de atuação, por meio de métodos diretos e indiretos, a saber: métodos diretos são realizados por meio de exame clínico, analisando-se números de dentes irrompidos, sequência eruptiva, cronologia de erupção e o estado geral dos dentes, como cáries, abrasões, exodontias, desgastes, restaurações etc. e os métodos indiretos são os realizados por meio de análise de radiografias intra e extra-bucais, observando-se principalmente, a mineralização dentária (Silva, 1997).

As dificuldades aumentam quando o indivíduo a se estimar a idade é diferenciado, como os portadores da SD, anormalidade multissistêmica causada pela alteração cromossômica. É a síndrome mais comum classificável na categoria de subnormalidade mental com incidência de uma em seiscentas crianças não síndrômicas (1:600) (Zatz, 2011).

Como se sabe, muitos fatores podem influenciar a estimativa da idade cronológica, especialmente quando envolve indivíduos síndrômicos, no entanto, pouco se tem estudado sobre esse assunto

visando contribuir com a Odontologia Legal na devolução da cidadania e nos processos de adoção.

Posto isto, a proposta deste estudo foi verificar a acurácia da mineralização dentária e maturação óssea da mão e punho para a estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de SD.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Síndrome de Down**

A SD foi relatada em 1866, pelo médico inglês John Langdon Down, quem primeiro descreveu as características da síndrome, a qual recebeu seu nome (Pueschel, 2006). No entanto, foi ele quem atribuiu o termo “mongolismo” e chamou esta condição de “idiotia mongolóide”, terminologia esta, proibida pela Organização Mundial de Saúde desde 1965. Outros nomes pela qual a SD também é conhecida são trissomia do cromossomo 21, trissomia 21, trissomia G (Silva, Aguiar; 2003).

Em 1959, o geneticista francês Jérôme Lejeune (Figura 1) descobriu que esta síndrome se tratava de uma anormalidade cromossômica, identificando a presença de um cromossomo extra no par 21, demonstrando que as células dos indivíduos afetados apresentavam 47 cromossomos. Poucos anos depois, foram identificados os primeiros casos de translocação (1960) e de mosaicismo (1961). Em função disto, a partir de 2006, comemora-se o Dia Internacional da SD no dia 21/03, em virtude da presença dos três cromossomos no par 21 (Pueschel, 2006).

Esta anomalia tem como características marcantes o déficit cognitivo e um rosto típico, o que se transforma rapidamente num problema para o seu portador e seus familiares, tornando-se um verdadeiro estigma social com consequências profundas (Macho et al., 2008).

A SD é a mais frequente causa genética de retardamento mental, e é o distúrbio cromossômico mais comum em seres humanos.

Tem sua incidência estimada em 1:600 nascimentos. Presume-se que existam cerca de 300 mil portadores da SD no Brasil (Zatz, 2011).



Figura 1 - O geneticista francês Jérôme Lejeune, pai da genética moderna.  
Fonte: [www.comshalom.org](http://www.comshalom.org)

### 2.1.1 Etiologia

Muitas teorias existem, mas não se sabe exatamente a verdadeira causa da SD. Sabe-se que ela ocorre por aberração cromossômica, na fase de desenvolvimento dos gametas ou ao redor da fase da fecundação. É a não-disjunção dos cromossomos 21 no momento da formação de gametas na meiose de um dos genitores. Esse erro resulta num óvulo ou espermatozóide com 24 cromossomos. Após a fecundação com um gameta normal, será originado um embrião com três cromossomos 21. A ocorrência da SD pode se dar de três maneiras: trissomia livre do cromossomo 21, mosaïcismo cromossômico (menos de 1% dos casos) ou translocação cromossômica não equilibrada (3 a 4% dos casos). Na trissomia livre do cromossomo 21, existe um cromossomo 21 extra, conseqüente da não-disjunção cromossômica durante a meiose, que pode ocorrer também, na primeira clivagem da célula ovo, produzindo uma célula trissômica e outra monossômica, que se perde. Nesse tipo, que representa 95% dos portadores de SD, todas as células conterão três

cromossomos 21. Na translocação cromossômica não equilibrada, o indivíduo apresenta 46 cromossomos e o cromossomo 21 extra ligado fisicamente a um segmento terminal de outro cromossomo, geralmente o braço curto de um dos cromossomos do par 14 ou qualquer outro como o par 13, 15 ou mesmo 21. Nos casos de translocação, em pelo menos um terço deles, um dos pais pode ser o doador e mais filhos podem nascer sindrômicos. Embora o cromossomo extra possa vir tanto da mãe como do pai, a estatística mostra que em 80% dos casos relacionados com a idade dos pais, o cromossomo foi doado pela mãe. No mosaicismismo cromossômico, existe uma mistura de células normais (46 cromossomas) e células trissômicas (47 cromossomos). A causa principal do mosaicismismo é a não-disjunção do cromossomo 21 em uma divisão mitótica de uma célula do próprio embrião, originando células trissômicas. O indivíduo, então, possui tanto células normais quanto trissômicas e, postula-se que quanto menor o número de células trissômicas, menos afetado é o feto, apresentando um quadro clínico mais leve. Esta forma de SD não tem relação com a idade materna (Mustacchi, Rozoni, 1990; Rodini, Souza, 1998; Silva, Aguiar; 2003; Nahas, 2004; Siqueira, Moreira, 2006).

### 2.1.2 Idade materna

A porcentagem de ocorrência da SD é de 1 a 4 % em mulheres acima dos 40 anos. Uma das explicações para o risco aumentado em mulheres com idade avançada é que a ocorrência de erros meióticos de não-disjunção de cromossomos aumenta com a idade materna, em decorrência do próprio mecanismo de gametogênese feminina. A não-disjunção de cromossomos produz óvulos aneuplóides, ou seja, com número diferente de cromossomos do número correto (Zatz, 2011).



Qualquer casal pode ter um filho portador dessa síndrome, independente da raça ou condição social, entretanto, a chance de uma criança nascer com SD aumenta quando a mãe tem mais de 40 anos (Batista et al., 2006). O risco de uma mulher ter um filho com SD aos vinte anos é de 1:1600, enquanto que aos 35 anos é de 1:370. Devido ao alto risco para mulheres acima de 35 anos, o diagnóstico pré-natal para a SD é, em geral, indicado no caso de gravidez. A associação da trissomia 21 com a idade materna avançada tem sido amplamente reconhecida (Silva e Aguiar; 2003). No entanto, 80% dos portadores têm mães menores de 35 anos, pelo fato da gravidez acima dessa idade ainda ser menos frequente.

O Quadro 1 mostra, segundo Batista et al. (2006), o risco em relação à idade materna, de que um recém-nascido tenha SD, no caso de mães que nunca tiveram filhos com esta síndrome.

Quadro 1 - Risco de ocorrência da SD em relação à idade materna segundo Batista et al., 2006

<b>IDADE MATERNA</b> (anos completos)	<b>RISCO DE OCORRÊNCIA</b> (por cento)
15 a 34	0,05 a 0,02%
35 a 39	0,27 a 0,72%
40	0,09%
41	1,2%
42	1,5%
43	1,9%
44	2,4%
45 a 49	4,4%

O efeito da idade paterna na causa da SD é o possível acúmulo das mutações durante as repetidas replicações de células-tronco durante a espermatogênese. Alguns estudos apontaram para um aumento no risco da SD entre pais com idade maior que 55 anos

(Kazaura, Lie, 2002), no entanto, somente o fato da idade paterna ser elevada, não justificaria a utilização de métodos de diagnóstico invasivos na detecção da SD (Sartorius, Nieschlag, 2010).

### 2.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da SD pode ser feito durante a gravidez ou após o nascimento. Os exames pré-natais utilizados podem ser: amniocentese, análise do líquido amniótico, realizado entre a 14<sup>a</sup> e 16<sup>a</sup> semana de gestação; amostras de vilosidades coriônicas, ou em anexos embrionários retirados via vaginal, que têm a mesma constituição do feto, entre a 10<sup>a</sup> a 12<sup>a</sup> semana. Embora o risco de aborto seja pequeno, ele existe nos casos de exames pré-natais invasivos. A ultrassonografia, na 12<sup>a</sup> semana gestacional, pode sugerir o diagnóstico por meio da medida da translucência nucal, obtida da região da nuca do feto. Valores acima de 3 mm são característicos de alguns problemas congênitos, entre eles, a SD. Nesses casos é indicado o estudo do cariótipo fetal. A coleta de sangue usando a análise bioquímica de beta HCG livre associada ao método de translucência nucal no primeiro trimestre de gravidez apresenta uma taxa mínima de falso-positivo, além de não oferecer riscos ao feto (Krantz et al., 2000).

As principais indicações para o diagnóstico pré-natal são:

- a. Idade materna acima de 35 anos.
- b. Filho anterior com SD.
- c. Um dos pais portador de translocação cromossômica envolvendo o cromossomo 21.
- d. Malformações fetais diagnosticadas pelo ultrassom.
- e. Testes de triagem pré-natal alterados.

Os testes de triagem (“screening” pré- natal) são testes não invasivos que permitem suspeitar que uma gestação, não incluída nas indicações de diagnóstico pré-natal, possa resultar em um recém-nascido com defeitos do tubo neural ou com SD. Os mais utilizados são as dosagens de alfa-fetoproteína, estriol não conjugado e gonadotrofina coriônica no soro materno, denominado tri-teste e a medida da translucência nugal.

Segundo Zatz (2011), um grupo de pesquisadores da Universidade de Chipre publicou um trabalho apresentando a possibilidade de realização de um novo exame para o diagnóstico da síndrome para ser realizado no sangue materno entre 11 e 14 semanas de gestação. A técnica baseia-se no fato de que nos fetos algumas regiões cromossômicas se apresentam silenciadas, isto é, os genes de determinada região não se expressam. Pesquisas recentes permitiram identificar quais eram essas regiões no cromossomo 21 e descobrir sua quantidade no sangue da gestante, normal ou em excesso. Caso estivesse em excesso, significaria a ocorrência de um cromossomo a mais e, portanto, que o feto seria portador da SD.

Logo após o nascimento, a identificação de uma criança portadora da SD foi sugerida em 1964, por Hall (Mustacchi, Rozoni, 1990) por meio de dez itens a serem observados:

- |  |     |
|--|-----|
| a) ausência do reflexo de Moro                                 | 85% |
| b) hipotonia muscular generalizada                             | 80% |
| c) face achatada   | 90% |
| d) fenda palpebral oblíqua (Figura 2)                          | 80% |
| e) orelhas displásicas, pequenas, com rotação ou forma anômala | 60% |

f) pele abundante no pescoço	80%
g) prega palmar transversa única (prega simiesca) (Figura 3)	45%
h) hiperelasticidade articular	80%
i) pelve displásica	70%
j) displasia da falange média do quinto dedo	60%



Figura 2 - Olhos com fenda oblíqua. Fonte: [www.camaraempauta.com.br](http://www.camaraempauta.com.br)



Figura 3 - Prega palmar única. Fonte: [www.famerp.br](http://www.famerp.br)

#### 2.1.4 Características clínicas gerais

Os indivíduos portadores de SD apresentam características clínicas congênicas que incluem principalmente:

• Comprometimento Intelectual	100%
• Hipotonia muscular generalizada	99%
• Fenda palpebral oblíqua	90%
• Aumento de vascularização retiniana	90%
• Ausência do Reflexo de Moro	85%
• Microcefalia	85%
• Occipital achatado	80%
• Hiperextensão articular	80%
• Mãos largas, dedos curtos	70%
• Baixa Estatura	60%
• Clinodactilia do 5º dedo	50%
• Defeitos Cardíacos	50%
• Orelhas de implantação baixa	50%
• Orelhas displásicas	50%
• Epicanto	40%
• Prega palmar transversa única	40%
• Instabilidade atlanto-axial	15%
• Anomalias intestinais	12%
• Instabilidade rótulo-femural	10%

Fonte: Fundação Síndrome de Down

Também seguem curso diferenciado seu desenvolvimento e crescimento. A apneia do sono é frequente (50%), apresentando uma saturação de oxigênio mais baixa do que a população em geral (Macho et al., 2008; Carvalho et al., 2010). Apresentam conduto auditivo interno estreito e, por isso, a perda de audição durante a infância pode ocorrer em 78% dos casos (Berthold et al., 2010).

A característica cerebral mais frequente na SD é o atraso mental. O desenvolvimento cerebral é deficiente, ao nascerem, os portadores apresentam microcefalia. Exames neuropatológicos desses indivíduos demonstraram que o cerebelo é menor que o normal, além de apresentarem deficiências específicas em áreas que envolvem habilidades auditivas, visuais, de memória e de linguagem.

Indivíduos adultos apresentam, frequentemente, alterações atróficas características da doença de Alzheimer (Rodini, Souza, 1998; Macho et al., 2008).

#### 2.1.5 Características bucomaxilofaciais

Os indivíduos portadores da SD apresentam alterações bucais próprias dentre elas: macroglossia, língua fissurada, palato ogival, doença periodontal e erupção atrasada dos dentes tanto da dentição decídua quanto a permanente. A macroglossia é considerada relativa ou pseudomacroglossia, pois não é a língua que se apresenta aumentada e sim a cavidade oral diminuída. A língua fissurada é mais frequente (38,75%) do que a macroglossia (13,17%) e a língua geográfica (13,95%) (Aguilar et al., 2002). A hipotonia muscular pode levar ao acúmulo de saliva nas comissuras labiais, facilitando o desenvolvimento de queilite angular, e a infecção de microrganismos oportunistas como na candidíase oral (Pueschel, 2006; Berthold et al., 2010).

A hipertrofia das tonsilas e adenóides associada aos problemas respiratórios faz com que esses indivíduos apresentem palato ogival, profundo e estreito, na maioria das vezes, como respiradores bucais. Com relação aos aspectos crânio-faciais, acredita-se que a micrognatia seja a maior responsável pelo desenvolvimento da respiração bucal, principal característica bucal dos portadores desta síndrome, devido à associação da deficiência de desenvolvimento da pré-maxila, afetando o terço médio da face com alterações de desenvolvimento das estruturas nasais e nasofaríngeas (Santangelo et al., 2008; Carvalho et al., 2010). A hipoplasia da maxila acontece nos planos vertical e horizontal, sendo neste último, mais acentuada, contudo, a relação da maxila com a base do crânio é totalmente normal e cresce no plano sagital de maneira coordenada com a base cranial (Alió et al., 2011).

Suri et al. (2010) atribuíram aos indivíduos afetados com a SD: platibasia; relativa posição mais inferior da sela túrcica; menor altura alveolar da maxila e da mandíbula; comprimento e dimensão anterior diminuídos da maxila; ramo, corpo e sínfise menores, rotação dos planos mandibular e da maxila promovendo relativo prognatismo mandibular.

Os portadores de SD têm tendência à braquicefalia, e à redução do tamanho da cabeça de modo geral, incluindo uma base cranial mais achatada e mais curta se comparado a indivíduos não síndrômicos. No entanto, segundo Alió et al. (2008) esta substancial diferença se estabelece antes dos oito anos de idade, depois, a relação de crescimento proporcional é similar, existindo até mesmo certo dimorfismo sexual, devido às mensurações que nos indivíduos do sexo masculino são mais longas do que do feminino.

Blazek e colaboradores publicaram em 2011, um estudo realizado em ratos com SD, onde avaliações quantitativas das propriedades estruturais e mecânicas apontaram severas deficiências na arquitetura trabecular e cortical dos ossos, densidade mineral, formação e força, além de alterações na dinâmica da formação da dentina. Esse

estudo demonstrou que a trissomia afeta significativamente tanto o esqueleto craniofacial como o apendicular.

Com relação à mineralização dentária, apresentam-se dentro dos padrões de normalidade (Orner, 1973; Moraes et al., 2007), no entanto, apresentam erupção atrasada (Orner, 1973; Scully, 1976; Jara et al., 1993; Silva, Aguiar, 2003). A sequência da erupção também é alterada (Shore et al., 2010). Quanto à erupção dentária, apresentam atrasos de seis a dezoito meses, tanto da dentição decídua quanto da permanente, sendo raro o aparecimento dos dentes antes dos nove meses. O primeiro dente erupciona frequentemente entre os doze e quatorze meses, podendo atrasar até vinte e quatro meses. Geralmente, a dentição decídua se completa por volta do quarto ou quinto anos de vida.

As anomalias na dentição permanente são potencialmente cinco vezes maiores que em indivíduos não sindrômicos. As anomalias mais frequentes são: taurodontismo, microdontia, hipoplasia de esmalte e agenesia dentária, esta dez vezes maior que na população em geral (Scully, 1976; Moraes et al., 2007; Macho et al., 2008). Alterações estruturais como a taurodontia, os dentes conóides, as fusões e germinações são mais comuns, sendo os caninos os mais afetados em forma e tamanho (Santangelo et al., 2008; Carvalho et al., 2010). Na maioria dos casos, existem várias anomalias associadas num mesmo indivíduo (Moraes et al., 2007).

Quanto à oclusão, a mordida aberta anterior, mordida cruzada posterior e a maloclusão de Classe III de Angle são mais frequentes, talvez não pelas medidas mandibulares, que não apresentam diferenças significativas dos indivíduos não sindrômicos, mas pela atresia maxilar. A mordida aberta, segundo Suri et al. (2010) pode ser resultado da maior vestibularização e infraclusão dos incisivos superiores e inferiores frequentes nos indivíduos afetados. A mandíbula pode se apresentar expandida transversalmente pela pressão lingual. Em



consequência disso, os portadores da SD podem desenvolver distúrbios da articulação temporomandibular associados à hipotonicidade muscular generalizada e alteração do disco articular (Macho et al., 2008; Santangelo et al., 2008; Carvalho et al., 2010; Berthold et al., 2010).

A prevalência de mordida aberta e mordida cruzada posterior em crianças com SD foi associada com o uso de mamadeiras por mais de 24 meses. A amamentação por período menor que seis meses, assim como o hábito de sucção de chupeta foi fortemente relacionado com a presença de mordida cruzada anterior e, o hábito de sucção digital com a mordida cruzada posterior (Oliveira et al., 2010).

Ocasionalmente, os portadores da SD apresentam também outras características bucais menos frequentes como úvula bífida, fenda labial e palatina (Santangelo et al., 2008; Berthold et al., 2010).

No tocante à prevalência de cáries, os portadores da SD parecem apresentar uma baixa prevalência, apesar da precariedade dos seus hábitos de higiene (Moraes et al., 2002; Macho et al., 2008; Santangelo et al., 2008; Carvalho et al., 2010; Berthold et al., 2010; Castilho, Marta, 2010). Almeida et al., em 2005, puderam comprovar a formação de cepas produtoras de substâncias antimicrobianas, em cepas isoladas de síndromicos, sugerindo a provável causa da baixa prevalência de cáries nesses indivíduos.

Está bem documentado que os indivíduos com SD são mais susceptíveis à doença periodontal (Shore et al., 2010; Knoch et al., 2011; Tsilingaridis et al., 2012; Cavalcante et al., 2012). É o fator que leva a perda de dentes decíduos e permanentes e atinge cerca de 96% dos portadores de SD antes dos 30 anos de idade (Aguiar et al., 2002).

A macroglossia relativa e baixa tonicidade tanto da língua quanto dos músculos orais vistos em crianças afetadas pela síndrome podem colaborar com a dificuldade de deglutição e facilitar o acúmulo de alimentos na cavidade oral. Os portadores de SD que apresentam

respiração bucal podem desenvolver mais facilmente uma periodontite crônica. A relação coroa/raiz desfavorável, como a coroa e raiz curtas, pode levar a perda precoce dos dentes e prejudicar a função mastigatória, surtindo resultados indesejáveis na nutrição e saúde geral desses indivíduos. Apresentam fluxo salivar diminuído, o que aumenta os riscos de cárie e doença periodontal (Shore et al., 2010).

A alta prevalência e severidade da doença periodontal nos portadores da SD pode estar relacionada com uma modulação importante da resposta imune, como a atenuação dos mediadores anti-inflamatórios e aumento dos mediadores pró-inflamatórios (Tsilingaridis et al., 2012; Cavalcante et al., 2012). Contraditoriamente, novos trabalhos sugeriram que a patogênese da periodontite nos indivíduos com SD seja diferente da população em geral, que o transporte de alguns mediadores da inflamação tenderia a conferir um efeito protetor contra perdas na inserção periodontal (Knocht et al., 2011).

#### 2.1.6 Recorrência

Quanto ao risco de recorrência da SD para um casal que já possua um filho afetado, depende de como a cópia extra do cromossomo 21 se encontra no material genético do paciente. Nos casos da trissomia livre do 21, a chance do casal ter outro filho afetado é extremamente pequena, aproximadamente 1%. Os irmãos dos indivíduos portadores da SD com trissomia livre não apresentam risco aumentado de gerarem crianças afetadas (Zatz, 2011).

Nos casos de translocação, se o cariótipo dos genitores se apresentar normal, o risco de recorrência para um próximo filho com a síndrome acresce cerca de 2 a 3% sobre o risco da população. Nos casos em que um dos genitores é portador da forma equilibrada da translocação

cromossômica o risco de recorrência aumenta para 12% se a mãe for a portadora do rearranjo e, se for o pai o risco é de 3%. O motivo para esta diferença ainda é algo não esclarecido. Detectando-se o portador do rearranjo, há a possibilidade de existência de outros membros da família serem portadores da mesma alteração cromossômica equilibrada, como irmãos e filhos, e que estejam em risco de gerarem crianças afetadas. Desta forma, há a indicação da realização de exame cromossômico nos irmãos do afetado pela SD e nos pais e/ou irmãos do genitor portador do rearranjo (Zatz, 2011).

#### 2.1.7 Aconselhamento genético

O aconselhamento genético é hoje um recurso importante no auxílio à família com casos de ocorrência ou com risco de recorrência de doença genética na família (Ribeiro, 2012). É uma maneira de se evitar a ocorrência de novos casos. A tecnologia da biologia molecular pode identificar o DNA do feto presente no sangue materno. Pesquisas trabalham na identificação de marcadores existentes em mães de crianças com SD que possam possibilitar uma maior chance de se ter uma criança com a doença (Ribeiro, 2006). Entre as indicações para o aconselhamento genético relacionado à SD podem-se incluir as idades avançadas materna (acima de 35 anos) e paterna (acima de 55 anos), histórico de abortos e histórico familiar de retardamento mental (Nakadonari, 2006). A SD ocorre em todas as raças e em ambos os sexos (Figura 4) (Rodini, Souza, 1998).



Figura 4 – Portadora da SD da raça negra.

### 2.1.8 Sexualidade

Na literatura há relatos de trinta casos no mundo de gravidezes de mães portadores da SD sem mosaicismo, inclusive uma delas gemelar, resultando em dez crianças com a mesma síndrome, 18 bebês sem o distúrbio e três abortos espontâneos. A literatura apresenta também dois casos de homens com SD que procriaram, o primeiro deles em 1989 (Moreira, Gusmão, 2002). No entanto, no Brasil, em 2008 e 2010, foram relatados mais dois casos de mães portadoras que deram à luz duas crianças sem distúrbios\*.

No tocante à fertilidade, geralmente ela é menor nos homens, apesar das características sexuais secundárias serem normais. Estudos demonstraram diminuição na capacidade de formar espermatozoides funcionais e comportamento anômalo do cromossomo 21 extra na meiose. As mulheres apresentam número reduzido de folículos, sendo que, os problemas ginecológicos mais comuns entre elas

---

\* Fontes: [www.zerohora.clicrbs.com.br](http://www.zerohora.clicrbs.com.br) e [www.revistaepoca.globo.com](http://www.revistaepoca.globo.com)

são os sintomas pré-menstruais e os cuidados na higiene menstrual. Quanto à reprodução, verificou-se que quando o casal é formado por indivíduo com trissomia do 21 e outro sem o distúrbio há 50% de chances de filhos sem trissomia, esse percentual é reduzido para 25% quando ambos são portadores e são férteis, há um aumento de risco de aborto devido a possibilidade de tetrassomia, condição incompatível com a vida. Nos casos de translocação, a probabilidade de filhos sem a síndrome é de 50%, nos casos de união com não portadores. Nos casos de mosaicismo, a chance de filhos saudáveis é maior, dependendo da proporção de células trissômicas no tecido gonadal (Moreira,Gusmão, 2002; Castelão et al.,2003).

#### 2.1.9 Atualidades

O neurocientista e professor de medicina da Universidade do Colorado (EUA), o brasileiro Alberto Costa, pesquisou em ratos portadores de SD, efeitos positivos do medicamento memantine, usado no tratamento do Mal de Alzheimer, chegando a resultados bem sucedidos nos quais atualmente trabalha com portadores voluntários. Graças aos recentes avanços nas pesquisas, um novo teste não invasivo pretende tornar simples a detecção de fetos com a doença, o que poderá contribuir com os caminhos para a cura\*.

Durante uma conferência da European Society of Human Reproduction and Embryology, pesquisadores do London Bridge Fertility, Gynaecology and Genetics Centre, em Londres, Inglaterra, e da Universidade de Bonn, na Alemanha apresentaram estudos nos quais apontaram os riscos na prática e recursos atuais de fertilização in vitro

---

\* Fonte: <http://www.comunidadenews.com/saude/medico-brasileiro-nos-eua-esta-perto-de-descobrir-cura-para-a-sindrome-de-down-7472>

(FIV), onde a estimulação ovariana poderia causar um aumento de anormalidades no número de cópias cromossômicas nos ovócitos de mães mais velhas, acarretando em falhas na FIV, perda da gravidez, e mais raramente, no nascimento de crianças afetadas com doenças como a SD.

## **2.2 Idade dentária (ID)**

A erupção e mineralização dos dentes reflete a maturação da dentição. Dentes decíduos irrompem entre 6 e 30 meses, e os dentes permanentes (excluindo os terceiros molares) irrompem entre 6 e 13 anos. A mineralização da dentição permanente começa no final da gestação e continua por cerca de 16 anos, em média. Semelhantes aos critérios para a maturidade óssea e sexual, os estágios da mineralização são discretos. A diferença entre os sexos em maturação dentária é menos pronunciada do que em outros sistemas de maturidade. A maturidade dentária é geralmente independente da maturidade óssea, sexual e somática do indivíduo (Beunen et al., 2006).

A cronologia e sequência de erupção dos dentes estão sujeitos a grandes variações e influenciada por vários fatores como cáries, anquiloses, maus posicionamentos, perda prematura ou retenção prolongada de dentes decíduos. A estimativa de idade dentária pode ser útil durante todo o período de crescimento de um indivíduo, devido a ser progressiva, contínua e cumulativa, além de menos variável que a erupção dentária. Ao longo dos anos, muitos métodos foram propostos para a avaliação da idade dentária com base na mineralização dos dentes permanentes, sendo os sugeridos por Nolla (1960) e Demirjian (1973) os mais difundidos nas últimas décadas (Diz et al., 2011).

Desde o século XIX, já se utilizavam os dentes para a avaliação da idade cronológica. Freitas, em 1975, relatou que em 1886, Thomson, autoridade em jurisprudência médica da Universidade de Londres, foi o primeiro a sugerir que os dentes poderiam ser usados como determinantes da idade da criança e que no ano seguinte, em 1887, Saunders, dirigiu-se ao parlamento britânico, sobre a execução de leis operárias, advogando que os dentes poderiam ser utilizados para determinação mais exata da idade real das crianças, frequentemente falsificada pelos pais visando exploração dos filhos para ganho salarial.

Com o intuito de desenvolver uma técnica para avaliação detalhada do desenvolvimento dos dentes permanentes por meio de radiografias e construir gráficos e tabelas que dispusessem o desenvolvimento médio dos dentes individualmente, para os sexos feminino e masculino, que permitisse a interpretação das diferenças individuais no crescimento dentário, em 1960, Nolla apresentou uma tabela de avaliação da idade dentária com dez estágios de desenvolvimento dentário, produzida a partir de uma amostra de 50 crianças de Michigan, 25 meninos e 25 meninas. Analisou o desenvolvimento dos dentes permanentes uni e multirradiculares por meio de radiografias extra e intrabucais, dividindo a mineralização dentária em dez fases, baseada no desenvolvimento dentário dos dentes da maxila e mandíbula. O estágio zero (0) corresponderia à ausência da formação da cripta óssea e o décimo ao completo desenvolvimento dentário, incluindo o fechamento do ápice. Os demais estágios abrigariam as fases intermediárias do desenvolvimento que iria desde a calcificação inicial da coroa à formação da raiz dentária. Para cada idade dentária, cada um dos dentes mandibulares apresentaria um grau de desenvolvimento dentário, para cada um dos sexos, feminino e masculino. O autor não encontrou diferenças significantes na mineralização entre os sexos, e poucas foram encontradas entre o lado direito e esquerdo da mesma criança.

Em 1973, Demirjian apresentou outro sistema para a avaliação da idade dentária numa escala de maturidade dental baseado nos princípios do Tanner-Whitehouse (1962), método para avaliação da idade óssea. Após verificar radiografias panorâmicas de 1446 meninos e 1482 meninas franco-canadenses, propôs um método pela avaliação radiográfica dos sete dentes do lado esquerdo da mandíbula, classificando de acordo com a quantidade de dentina e mudança da forma da cavidade pulpar em oito estágios de A a H que vão desde a primeira aparência de pontos de calcificação até o fechamento do ápice. A cada um dos oito estágios foi atribuído um valor que depois seriam somados, resultando num valor total, o qual corresponderia a uma idade dentária disponível numa tabela. Esse sistema foi sugerido para aplicações em idades cronológicas de 3 a 17 anos. O autor considerou ainda que, apesar desse sistema de estágios ser provavelmente universal na prática, a conversão da idade dentária depende da população considerada.

Moraes, 1990; Carvalho, 1990 e Kurita, 2004 relataram que indivíduos de diferentes níveis raciais e socioeconômicos têm sua maturação em estágios também diferentes, havendo consideráveis variações genéticas na ordem de aparecimento dos centros de ossificação e formação dentária.

Gonçalves e Antunes, 1999, estudaram a estimativa da idade em crianças baseada nos estágios de mineralização dos dentes permanentes, com finalidade para Odontologia Legal, observando radiografias panorâmicas classificando os dentes segundo a tabela de cronologia da mineralização proposta por Nicodemo et al., 1974. Compararam os resultados do seu trabalho com os resultados obtidos por Moraes et al., 1994. Em seu estudo a cerca da idade óssea, concluiu que apesar de se tratarem de amostras distintas, o método dentário da estimativa de idade foi superior ao método ósseo. Os autores



consideraram que o método dentário é viável, sugerindo novos estudos utilizando-se radiografias de mão e punho.

Bolaños et al., 2000, estudaram uma amostra de 374 radiografias, 195 de meninos e 179 de meninas, no intuito de estimar, de forma precisa, a idade cronológica por meio de um seletor e pequeno número de dentes. A amostra foi analisada utilizando o método desenvolvido por Nolla para dentes permanentes. Os resultados mostraram que a predição foi mais acurada para meninos e meninas abaixo de 10 anos de idade, usando os dentes 21, 43 e 46 em meninos e 21, 46 e 47 em meninas. Segundo os autores, quando a idade de crianças permanece completamente desconhecida, o desenvolvimento dos dentes 43, 47, 46 e 44 em meninos e dos dentes 44, 47 e 43 em meninas, oferece a melhor estimativa.

Willems et al., 2001, avaliaram a acurácia da estimativa da idade dentária pelo método de Demirjian (1973) em crianças belgas, no intuito de confirmar a superestimação apresentada por essa metodologia na literatura, e adaptar seu sistema de escores a essa população. Os autores confirmaram a superestimação esperada e criaram uma adaptação do método para a população belga, ressaltando a possibilidade de não adequação desse procedimento a outras populações.

Eto e Mazzeiro, 2005, revisaram a literatura no tocante a mineralização dentária e sua correlação com a idade óssea, permitindo aos autores encontrar contradições e alternância de opiniões ao longo do tempo, talvez relacionadas ao tamanho das amostras utilizadas, metodologias de avaliação e validade dos resultados estatísticos.

Saliba, 2005, relacionou os estágios da cronologia da mineralização dentária com a maturação das vértebras cervicais, concluindo que à medida que as fases de maturação óssea das vértebras cervicais progrediram, a idade estimada de mineralização dentária também caminhava para a maturidade de forma linear.

Maber et al., 2006, avaliaram uma amostra de 946 radiografias panorâmicas de crianças entre 3 a 17 anos, para determinar a acurácia de vários métodos na determinação da idade dentária. Os métodos avaliados foram de Demirjian (1993-1994), Demirjian, Goldstein e Tanner (1973), Demirjian e Goldstein (1976), Nolla (1960) e Haavikko (1970), incluindo uma adaptação do método de Demirjian apresentada por Willems et al. (2001). Os resultados mostraram que o método que se apresentou mais preciso foi o de Willems (2001), Demirjian (1993-1994) superestimou as idades dentárias, enquanto Nolla (1960) e Haavikko (1970) subestimaram. O método de Haavikko apresentou-se como o mais acurado quando da análise de dentes individuais, sendo os dentes primeiro pré-molar e segundo molar os mais precisos.

Moraes et al. (2007) avaliaram a idade dentária em radiografias panorâmicas de 102 indivíduos com SD, usando um programa de computação contendo a tabela da cronologia da mineralização de dentes permanentes entre brasileiros desenvolvida por Nicodemo, Moraes e Medici Filho, 1974. Os resultados mostraram que 70,91% dos indivíduos do sexo masculino e 61,21% do sexo feminino apresentaram idade dentária adiantada, e 32,09% dos indivíduos do sexo masculino e 38,79% do sexo feminino apresentaram idade dentária atrasada. Mesmo assim, com relação às diferenças entre idade cronológica e idade dentária, dois terços dos homens e mulheres apresentaram idade dentária com diferenças de até 12 meses, o que significou que foram considerados dentro do padrão de normalidade. Apenas 18,87% dos homens e 10,21% das mulheres apresentaram idade dentária fora dos padrões, com diferenças acima de 24 meses. Concluíram que a maioria dos indivíduos com SD foram considerados dentro do padrão de normalidade com relação à cronologia da mineralização dentária.

Kurita et al., 2007, avaliaram o uso da idade dentária na estimativa da idade cronológica em brasileiros cearenses, pelos métodos de Nolla (1960) e Nicodemo et al. (1974), concluindo que ambos os

métodos subestimaram as estimativas da idade cronológica, recomendando o uso de fatores de correção (equações de regressão).

Abou El-Yazeed et al., 2008, avaliaram pelo método sugerido por Nolla (1960) o desenvolvimento dentário de um grupo de 378 crianças egípcias entre 6 e 15 anos. Os resultados demonstraram um significativo dimorfismo sexual nos graus de desenvolvimento dentário de toda a amostra e, o desenvolvimento dos dentes inferiores à frente dos superiores.

Vieira et al., 2009, avaliaram numa amostra de 464 indivíduos de 10 a 14 anos, 228 meninos e 236 meninas, a relação entre os diferentes índices de maturação óssea das vértebras cervicais e os estágios de calcificação dentária pelo método de Nolla (1960), buscando verificar as prováveis diferenças entre os sexos. Em conclusão, observaram que na amostra feminina os estágios de desenvolvimento dentário e maturação das vértebras se mostraram mais avançados que na masculina, atingindo os estágios finais de maturidade mais precocemente, além de uma correlação significativa entre os índices estudados em ambos os sexos.

Martins, 2009, com o intuito de avaliar a aplicabilidade e a eficácia dos métodos de determinação da maturação individual, analisou a correlação entre a idade óssea pela análise das vértebras cervicais e o desenvolvimento dentário pelo método de Nolla (1960) de 180 indivíduos dos sexos masculino e feminino com idade cronológica entre 8 e 17 anos. Os resultados coletados demonstraram uma forte correlação entre os métodos com a idade cronológica, mesmo considerando os sexos separadamente.

Carvalho, 2009, procedeu a uma revisão de literatura dos últimos 49 anos, em torno da mineralização dentária e os métodos utilizados no auxílio da estimativa da idade, verificando a utilidade comprovada desses métodos em perícias cíveis e criminais.

Diz et al., 2011, avaliaram a idade dentária por meio de radiografias panorâmicas de um grupo de 155 pacientes com idades cronológicas entre 3 e 17 anos portadores de paralisia cerebral ou retardo mental ou SD, comparado a um grupo controle de 688 crianças e adolescentes, todas atendidas na unidade de Odontologia Pediátrica da Faculdade de Medicina e Odontologia da Universidade de Santiago de Compostela, Espanha. As idades dentárias foram estimadas pelos métodos sugeridos por Nolla (1960) e Demirjian (1973), incluídos num modelo de regressão linear, onde os resultados apontaram para uma inviabilidade do uso desses métodos em suas versões originais em grupos como o estudado, apesar de exibirem uma alta adaptabilidade. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre a idade dentária e a cronológica em meninos com as alterações estudadas, no entanto, as idades dentárias avaliadas pelo método de Demirjian, mostraram-se significativamente atrasadas em relação às idades cronológicas, no grupo do sexo feminino com paralisia cerebral ou SD.

Miloglu et al., 2011, no intuito de estabelecer a validade do uso do método sugerido por Nolla (1960) na estimativa da idade dentária de crianças do leste da Turquia, avaliaram radiografias panorâmicas de 310 meninos e 409 meninas com idades entre 6 e 18 anos. Encontraram resultados que mostraram uma subestimação da idade dentária para ambos os sexos, não sendo esta diferença significativa para meninos a não ser no grupo de 7 a 7.9 e 8 a 8.9 anos. Para as meninas a diferença foi estatisticamente significativa no total exceto para o grupo de 7 a 7.9 anos. Embora esse método tenha se mostrado adequado para meninos, não se mostrou adequado para meninas, sugerindo, os autores, a necessidade de obtenção de padrões específicos para as diversas populações.

Panchbhai, 2011, estudou por meio de revisão da literatura de 1932 a 2009 os métodos radiológicos utilizados para a identificação de

humanos, colocando a avaliação dos estágios da mineralização dentária como um dos métodos utilizados pela radiologia forense na estimativa da idade cronológica em indivíduos jovens. O autor comentou os métodos propostos por Schour e Masseler (1941), Moorees, Fanning and Hunt (1963), Demirjian, Goldstein e Tanner (1973), Nolla (1960), o método de estimativa da idade usando ápices abertos para crianças e adolescentes e para adultos os métodos de avaliação do desenvolvimento dos terceiros molares. Concluiu que muito poucas tentativas têm sido feitas para padronizar, calibrar e avaliar os métodos de estimativa da idade ou para desenvolver meios de garantia de qualidade para eles. Comentou que seria necessários esforços para assegurar os padrões de qualidade e respostas adequadas para a importante questão jurídica e social da estimativa da idade na ciência forense.

Kirzioğlu e Ceyhan, 2012, testaram a acurácia dos métodos de Nolla (1960), Haaviko (1970) e Demirjian (1973) para a estimativa da idade dentária em 425 crianças turcas com idade cronológica entre 7 e 13 anos. Os métodos de Nolla e Haaviko subestimaram as idades dentárias tanto de meninos quanto de meninas. Uma superestimação aconteceu utilizando-se o método de Demirjian. Dentre os três métodos, o de Haaviko mostrou-se o mais acurado. Contudo, os autores consideraram que nenhum dos métodos estudados adequou-se completamente às crianças estudadas, concluindo que o estabelecimento de padrões populacionais específicos seja essencial e crucial para a estimativa da idade dentária.

Chudasama et al., 2012, pretendendo desenvolver dados definidos de referência para a avaliação da idade dentária até os 13 anos em crianças brancas, baseando-se a técnica matemática da meta-análise, fizeram uso de 5187 radiografias panorâmicas de crianças entre 11 e 15 anos, aplicando os métodos de Demirjian et al. (1973) e Demirjian (1978), avaliando os dentes superiores e inferiores do lado esquerdo e os quatro

terceiros molares. Uma amostra composta por 50 meninos e 50 meninas com idade entre 10 e 16 anos foi usada para testar a acurácia do método. Os resultados demonstraram que a idade dentária estimada até o limite dos 13 anos de idade é confiável, no entanto, os autores sugeriram que mais trabalhos seriam necessários para estimar de forma confiável a idade utilizando os estágios de desenvolvimento dentário proposto por Demirjian em diferentes grupos étnicos.

Oliveira et al., 2012, pesquisaram a possibilidade da cronologia da mineralização dos terceiros molares ser utilizada como um indicador preciso na estimativa da idade de uma amostra da população brasileira. Para tanto, utilizaram 407 radiografias panorâmicas de indivíduos dos sexos masculino e feminino dos últimos 5 anos, no intuito de avaliar os estágios de mineralização dos terceiros molares inferiores. A avaliação baseou-se no sistema de estimativa da idade dentária proposto por Demirjian (1973). Os resultados indicaram que a geração atual brasileira tende a ter uma mineralização dos terceiros molares mais precoce que a geração mais antiga e pessoas de outras nacionalidades. O sexo masculino alcançou estágios de desenvolvimento ligeiramente mais cedo do que o feminino, mas sem significado estatístico e, que aos 18 anos ou mais, a probabilidade dos terceiros molares estarem com os ápices fechados (estágio H de Demirjian) é muito alta, tanto nos homens quanto nas mulheres.

Nur et al., 2012, estudaram a validade dos métodos de Demirjian e Nolla na estimativa da idade dentária em 673 radiografias panorâmicas de crianças do nordeste da Turquia entre 5 e 16 anos, e puderam concluir que pelo método de Demirjian, ambos os sexos tiveram as idades dentárias superestimadas. Os autores apresentaram o método de Nolla como o mais acurado para esse tipo de amostra.

### 2.3 Idade óssea (IO)

Radiografias de mão e punho por serem de fácil aquisição e visualização da imagem, têm sido amplamente utilizadas como análise confiável no estabelecimento da idade óssea (Kuc-Michalska e Baccetti, 2010). Esta região anatômica possui grande quantidade de centros de ossificação que se desenvolvem numa sequência desde o nascimento até a maturidade, permitindo o acompanhamento e comparações diretas das alterações ósseas ocorrentes ao longo de todo esse período (Moraes, 2008). Os ossos da mão e punho fornecem a base primária de avaliação do estágio de maturidade óssea da criança, embora os ossos do joelho, quadril e pés também possam ser utilizados. O progresso de maturação do esqueleto é normalmente monitorado com radiografias padronizadas, e a avaliação da maturidade é baseada nas mudanças ocorridas desde o início da ossificação até a morfologia adulta dos ossos individuais. Critérios para ossos individuais são caracterizados como indicadores de maturidade específicos do indivíduo que são universais e ocorrem regularmente numa ordem definitiva, irreversível (Beunen et al., 2006).

Dentre as diversas regiões do corpo que fornecem subsídios para a avaliação da idade óssea, a radiografia de mão e punho é o método mais utilizado devido à facilidade na aquisição da imagem, baixo custo operacional e tempo de exposição reduzido. A avaliação dos trinta centros de ossificação permite verificar a sequência do surgimento e formação dos ossos, a fusão das epífises às suas diáfises, proporcionando uma predição confiável do crescimento e desenvolvimento do indivíduo (Araujo et al., 2008).

Em 1959, Greulich e Pyle publicaram um atlas de maturação óssea com radiografias de mão e punho, utilizando como amostra crianças de famílias americanas de nível socioeconômico alto em Cleveland, Ohio, EUA, do nascimento aos 18 anos, do sexo feminino, e

do nascimento aos 19 anos, do sexo masculino. O atlas consiste num conjunto de 60 imagens radiográficas representativas de cada idade desde o nascimento aos 19 anos de idade dos sexos feminino e masculino. A radiografia que era mais típica de cerca de 100 radiografias de cada sexo em cada nível de idade foi selecionada como o padrão de referência. Há, no entanto, uma variação no modo de aplicação do método. É um método inspeccional comparativo no qual, muitas vezes, a idade óssea atribuída é a do padrão que mais se aproxima ao da criança. Isso ignora variação entre ossos da mão e punho e variação também entre os padrões. Mais apropriadamente, o método deve ser aplicado combinando cada osso individual para os padrões do atlas. Por conseguinte, a idade óssea é a óssea-padrão com a qual o indivíduo mais estreitamente coincide. Assim, a idade óssea atribuída à criança é o valor médio das idades ósseas de todos os ossos. Esse atlas se tornou o mais conhecido e utilizado mundialmente para avaliação da idade óssea.

Tanner e Whitehouse, também em 1959, usando uma amostra de 1500 crianças inglesas, desenvolveram um método no qual cada centro de ossificação receberia um escore e a somatória desses escores determinaria a idade óssea do indivíduo. Em 1962, Tanner et al. revisaram esse método denominando-o de TW1, o qual se tornou um método bastante utilizado.

Em 1967, Eklöf e Ringertz, desenvolveram um método para a avaliação da maturação óssea em indivíduos com idades entre um e 15 anos, utilizando medidas de dez centros de ossificação em radiografias carpais. O método propôs medições lineares em largura e comprimento dos ossos da mão e punho, atribuindo valores numa tabela de acordo com o sexo. Programas de informática foram desenvolvidos facilitando sua aplicação, dispensando cálculos matemáticos manuais.

Em 1975, Tanner et al., apresentaram uma versão atualizada de seu método, chamada de TW2. Esse sistema continha índices de maturidade isolados para os ossos carpais e, para o rádio, ulna e ossos



curtos, conservando ainda do método anterior a avaliação dos 20 ossos. Por considerarem a avaliação dos estágios finais de maturação do rádio e ulna e de alguns ossos carpais difícil e pouco confiável, estes foram excluídos desta versão. As tabelas foram separadas por sexo feminino e masculino e o procedimento matemático da designação dos estágios de maturação, refinado.

Em 2001, Tanner et al. modificaram novamente seu método, denominando-o TW3 ou RUS (*radio, ulna, short bones*). Nesta nova versão foi abolido o sistema de vinte ossos, mantendo-se inalterados os ossos da mão e punho, porém modificadas as idades ósseas. As equações para a predição da estatura adulta também foram alteradas. Foram avaliados 13 centros de ossificação. Em cada centro de ossificação existem 7 ou 8 estágios de desenvolvimento. Esse método é baseado no sistema de escores e após a obtenção dos valores individuais desses escores, eles são somados e o resultado transformado em idade óssea.

Bosquiero et al., 2001, estudaram a possibilidade de determinação da maturidade óssea e da estimativa da idade a partir da área de capeamento epifisário do rádio observada em radiografias carpais. A análise dos dados mostrou que o aumento da idade está associado à diminuição da área de capeamento epifisário do rádio. No sexo feminino, a maturidade óssea, segundo os autores, ocorre mais cedo, por volta dos 8 e 9 anos e no masculino, entre 9 e 10 anos, quando a largura da epífise e da diáfise é a mesma.

Moraes et al., 2003, estudaram os métodos de Greulich e Pyle (1959) e Eklöf e Ringertz (1967) no intuito de avaliar sua fidelidade na estimativa da maturação óssea de crianças brasileiras. Concluíram que ambos os métodos apresentaram variações nas predições, apresentando tanto idades adiantadas quanto atrasadas, considerando dentro da normalidade variações dentro da faixa de 24 meses. Quanto à confiabilidade, encontraram alta correlação positiva entre os dois

métodos, sugerindo que ambos os métodos poderiam ser aplicados em crianças brasileiras.

Setian et al., em 2003, citaram os métodos de avaliação da idade óssea de Greulich e Pyle e Tanner-Whitehouse 2 (TW2) como sendo os classicamente utilizados. Para os autores, o método de Greulich e Pyle é um método mais rápido de avaliação, porém, menos preciso. Não há correlação linear com a idade cronológica, pois a idade óssea é dada “aos saltos” e pode não haver assincronismo no aparecimento dos núcleos epifisários, principalmente na vigência de doença crônica ou desnutrição. Pode ocorrer atraso no aparecimento de um centro de ossificação que pode ser ultrapassado por outro núcleo que aparece no momento adequado, ou seja, perde-se a esperada sequência de aparecimento dos núcleos de ossificação. Apesar das dificuldades e suposições desses métodos, estas técnicas de avaliação da idade óssea têm sua aplicação clínica, porque, atualmente, elas representam o único meio de observação das alterações da maturação durante o período de crescimento.

Alguns aspectos são avaliados nos exames pré-natais no intuito de se diagnosticar a SD ainda na vida intra-uterina. O exame de ultrassom transvaginal é utilizado para fins como avaliar a existência de menor comprimento de ossos longos, cistos cervicais, ecogenicidade heterogênea do plexo coróide, e a ausência ou hipoplasia da falange média do quinto dígito. Maymon et al, 2004, procederam às medidas dos dedos das mãos de vinte e nove fetos comprovadamente portadores de SD, por meio de exame ultrassonográfico, e compararam às medidas de outros 302 fetos não portadores, e puderam concluir que o comprimento de todos os dedos das mãos dos fetos com SD foi menor do que dos fetos normais.

Sannomiya e Calles, 2005, verificaram a existência da correlação entre as idades cronológica e óssea estimada de uma amostra de 71 radiografias digitalizadas da região de mão e punho de indivíduos

com SD na faixa etária de cinco a 16 anos de idade, conforme o índice de Eklöf e Ringertz, onde os resultados mostraram diferença estatisticamente significativa entre esses parâmetros, sendo a idade cronológica aproximadamente dois anos e cinco meses maior que a óssea estimada. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre indivíduos dos sexos masculino e feminino. Os autores concluíram que o índice proposto por Eklöf e Ringertz não é confiável na avaliação dessas variáveis em se tratando de indivíduos com SD, provavelmente pelo comprimento dos dedos desses indivíduos ser menor que dos indivíduos não portadores.

Zalel et al., 2007, avaliaram por meio de ultrassom transvaginal, a falange média do quinto dígito entre a 13<sup>a</sup> e a 17<sup>a</sup> semana de gestação de 682 fetos com achados normais na avaliação no primeiro trimestre de gestação. Os autores concluíram que a falange média do quinto dedo é a última a sofrer o processo de ossificação, o qual é gradual e que normalmente não se completa até a 15<sup>a</sup> semana. Esse fato excluiu o uso da ausência da falange média do quinto dedo como um marco no exame ultrassonográfico para o diagnóstico da SD antes da 17<sup>a</sup> semana de gestação.

Marques, 2007, analisou a maturidade óssea pela análise das vértebras cervicais correlacionando com a maturidade óssea pela análise da mão e punho pelos métodos de Eklöf e Ringertz (1967) e Greulich e Pyle (1959) em 289 crianças entre 7 e 15 anos, encontrando uma maior correlação da maturidade das vértebras e o método de Greulich e Pyle no sexo feminino.

Para estudar a estimativa das idades dentária e óssea em relação à idade cronológica em crianças de 8 a 12 anos, desnutridas de San Miguel de Tucumán (Argentina), Páez et al. (2008) avaliaram 151 estudantes de quatro escolas classificadas como de nível socioeconômico baixo pelo Ministério da Educação, aplicando os métodos de Haaviko (1970) e Greulich e Pyle (1959), respectivamente. As idades dentária e

óssea foram significativamente menores que as idades cronológicas nesses indivíduos, sugerindo que a maturação dentária e óssea pode ser afetada por estados de desnutrição.

Moraes et al., 2008, avaliaram a idade óssea de indivíduos portadores de SD por meio de radiografias de mão e punho, utilizando o método de Greulich e Pyle, 1959, comparando com grupo controle de indivíduos não portadores. Os resultados mostraram que, nos indivíduos com SD a idade óssea por volta dos 7 anos apresentou-se atrasada e aos 15 anos, apresentou-se adiantada. Concluíram que os indivíduos com SD apresentaram um período de desenvolvimento ósseo mais curto quando comparados aos indivíduos não portadores, alcançando a maturidade óssea mais cedo.

Araujo et al., 2008, estudaram a importância do uso das radiografias carpais na determinação da idade óssea por meio de revisão da literatura compreendida entre os anos 2000 e 2007, concluindo que a análise da mão e punho é um método confiável para a avaliação do crescimento e desenvolvimento, atuando como um indicador da idade biológica na estimativa da idade óssea do indivíduo e fornecendo um prognóstico do seu crescimento.

Carvalho et al., 2010, avaliaram os métodos de análise de maturação óssea e de estimativa da idade dentária e observaram existir correlação entre o grau de mineralização dentária e a maturação óssea, principalmente quando avaliados segundos molares e segundos pré-molares. A formação da raiz do canino inferior ainda com forame apical aberto, também foi fortemente associada ao pico de crescimento puberal, mesmo em indivíduos com crescimento deficiente devido à má nutrição. Esse período, também conhecido como fase G, de acordo com a classificação de Demirjian (1973), geralmente precede o pico de crescimento puberal nos meninos em um ano e nas meninas em cinco meses. Para os autores, as avaliações que envolvem os terceiros molares

não parecem apresentar boa correlação com a idade óssea. Os autores comentaram a diferença nos estágios de mineralização, quando associados à maturação óssea entre sexos, que segundo a literatura, para o mesmo estágio de maturação óssea, os padrões de mineralização dentária dos indivíduos do sexo feminino mostraram-se adiantados em relação aos do sexo masculino, assim aconteceu também em comparações nas raças negra e caucasiana. Salientaram a importância de se considerar a alta variabilidade socioeconômica, cultural e genética entre os grupos étnicos.

Pechnikova et al., 2011, avaliaram a aplicabilidade dos métodos de estimativa da idade cronológica como Greulich e Pyle (1959) e Demirjian (1973) numa população de origem étnica desconhecida, no intuito de testar sua aplicação sem adaptações para as diversas populações, como é sugerido pela literatura no assunto. Os autores puderam concluir que, o método de menor variação média foi o da avaliação da idade óssea de Greulich e Pyle, no entanto, sem diferença estatisticamente significativa em relação ao método de avaliação da idade dentária de Demirjian.

Varkkola et al., 2011, procederam um estudo para verificação da idade estabelecida na Tailândia de 47 crianças finlandesas mortas, vítimas do Tsumani no sudeste asiático em dezembro de 2004. Estudaram as radiografias de mão e punho e as radiografias panorâmicas no intuito de estimar as idades cronológicas por meio das idades dentária e óssea, utilizando os métodos de Demirjian, Greulich e Pyle, respectivamente, além de outros como TW 2 e o método pela erupção dentária. Os resultados mostraram uma melhor estimativa pelo método dentário na infância, sendo que na adolescência, a validade dos métodos de estimativa da idade óssea aumentou consideravelmente.

Serinelli et al., 2011, estudaram as estimativas da idade cronológica por métodos como Greulich e Pyle e Tanner Whitehouse (TW 2 e 3) por meio de revisão da literatura, da qual puderam concluir que,

apesar de mais utilizado, o método de Greulich e Pyle não é o mais preciso, confirmando o que é preconizado pelo grupo de estudo forense da estimativa da idade, uma combinação de procedimentos, tais como exame físico, análise dentária e óssea.

Santoro et al., 2012, em seu estudo a cerca da estimativa da idade cronológica, estudaram a aplicabilidade dos métodos de Greulich e Pyle (1959) e Demirjian (1973) numa amostra da população italiana, tendo por intenção verificar a aplicabilidade e confiabilidade desses métodos na determinação da idade óssea e dentária. Os resultados obtidos mostraram correlação entre as idades dentária, óssea e cronológica, sendo as idades estimadas pelo método de Greulich e Pyle especialmente mais precisas, e as estimadas pelo método de Demirjian, superestimadas.

### **3 PROPOSIÇÃO**

A proposta deste estudo foi verificar a acurácia da mineralização dentária e maturação óssea da mão e punho na estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de SD.

## **4 MATERIAL E MÉTODO**

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da FOSJC – UNESP sob o nº 004/2011-PH/CEP, conforme Resolução nº196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Anexo A).

### **4.1 Descrição das amostras**

As amostras deste estudo constaram de radiografias panorâmicas e de mão e punho (carpal) de 278 indivíduos, sendo 216 não portadores de SD, 100 do sexo masculino e 116 do sexo feminino, 62 portadores de SD, 35 do sexo masculino e 27 do sexo feminino, pertencentes ao arquivo da Disciplina de Radiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP) “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José dos Campos. As radiografias foram adquiridas por meio de aparelho panorâmico da marca Rotograph® (Villa Sistemi, Medicali - Buccinasco, MI, Itália), comercializado pela Dabi Atlante.

As radiografias panorâmicas e carpais pertenciam a portadores de SD com idade cronológica entre três e 17 anos, de ambos os sexos. Foram selecionadas amostras que teriam sido adquiridas no mesmo dia e que se apresentavam tecnicamente boas. Dentre os critérios de exclusão ficaram as radiografias que não apresentavam os segundos molares e as com grande número de anodontias. Dessa forma, da



amostra inicial de 130 radiografias foram selecionadas 62 que se adequavam ao estudo.

#### **4.2 Treinamento do avaliador**

O avaliador foi um cirurgião dentista, especialista em Radiologia há mais de dez anos que passou por treinamento com análises de radiografias panorâmicas e carpais que não fizeram parte da amostra, para familiarização dos métodos utilizados neste estudo.

#### **4.3 Leitura das amostras**

As amostras foram avaliadas sem o conhecimento prévio do examinador das idades cronológicas dos indivíduos. Tanto as radiografias panorâmicas, quanto as radiografias carpais foram avaliadas separadamente, de modo que a estimativa para uma não influenciasse a estimativa de idade para a outra. Duas leituras foram feitas de cada exame radiográfico, com intervalo de pelo menos seis semanas entre elas. Para as leituras que atribuíam valores diferentes, uma média foi calculada.

#### **4.4 Análise da cronologia da mineralização dentária**

Foi adotado o método de análise da cronologia da mineralização dentária para dentes permanentes sugerido por Nolla

(1960) e sua respectiva tabela esquemática com os dez estágios de desenvolvimento dentário (Figura 5).

Foi analisado o segundo molar do lado esquerdo da mandíbula nas radiografias panorâmicas (Figura 6) e avaliados os estágios de mineralização em que se encontravam, de acordo com o método proposto. Na ausência de algum dente desse lado da mandíbula, o dente correspondente do lado direito foi avaliado.

Nos casos de dúvida a cerca de qual fase o dente se encontrava, ou seja, se sua mineralização se encontrava exatamente entre duas fases, outros dentes foram avaliados e a fase mais adiantada foi considerada, levando-se em conta os valores atribuídos conforme as Tabelas 1 e 2.



Figura 5 - Dez estágios de Nolla, 1960, utilizados como parâmetro para avaliação do desenvolvimento dentário em comparação com a imagem dos dentes na radiografia panorâmica.



Tabela 2 – Valores atribuídos para o desenvolvimento dos dentes permanentes em meninas (Nolla, 1960).

IDADE	DENTES PERMANENTES - MENINAS																	
	DENTÁRIA	DENTES INFERIORES						DENTES SUPERIORES										
		ANOS	IC	IL	C	1º PM	2º PM	1º M	2º M	3º M	IC	IL	C	1º PM	2º PM	1º M	2º M	3º M
3		5.2	4.5	3.2	2.6	1.1	5.0	0.7		4.3	3.4	3.0	2.0	1.0	4.2	1.0		
4		6.5	5.7	4.2	3.5	2.2	6.2	2.0		5.4	4.5	3.9	3.0	2.0	5.3	2.0		
5		7.5	6.8	5.1	4.4	3.3	7.0	3.0		6.4	5.5	4.8	4.0	3.0	6.4	3.0		
6		8.2	7.7	5.9	5.2	4.3	7.7	4.0		7.3	6.4	5.6	4.9	4.0	7.4	4.0		
7		8.8	8.5	6.7	6.0	5.3	8.4	5.0	0.8	8.2	7.2	6.3	5.7	4.9	8.2	5.0		
8		9.3	9.1	7.1	6.8	6.2	9.0	5.9	1.4	8.8	8.0	7.0	6.5	5.8	8.9	5.8	1.0	
9		9.7	9.5	8.0	7.5	7.0	9.5	6.7	1.8	9.4	8.7	7.7	7.2	6.6	9.4	6.5	1.8	
10		10.0	9.8	8.6	8.2	7.7	9.8	7.4	2.0	9.7	9.3	8.4	7.9	7.3	9.7	7.2	2.3	
11				9.1	8.8	8.3	9.9	7.9	2.7	9.95	9.7	8.8	8.6	8.0	9.8	7.8	3.0	
12				9.6	9.4	8.9		8.4	3.5		9.95	9.2	9.2	8.7		8.3	4.0	
13				9.8	9.7	9.4		8.9	4.5			9.6	9.6	9.3		8.8	4.9	
14					10.0	9.7		9.3	5.3			9.8	9.8	9.6		9.3	5.9	
15						10.0		9.7	6.2			9.9	9.9	9.9		9.6	6.6	
16								10.0	7.3							10.0	7.7	
17									7.6								8.0	

#### 4.5 Análise dos estágios de ossificação da mão e punho

O método utilizado para a avaliação das radiografias de mão e punho (carpais) foi o elaborado por Greulich e Pyle (1959). Este método é inspeccional e baseia-se na comparação da imagem radiográfica da mão e punho do indivíduo com as imagens do atlas (Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist)\*, o qual apresenta padrões de desenvolvimento para cada idade óssea, para os sexos masculino e feminino, separadamente (Figuras 7 e 8). O atlas apresenta vários aspectos do desenvolvimento ósseo para cada um dos 30 centros de ossificação da mão e punho a serem analisados comparativamente

\* Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 24th ed. Stanford: Stanford University Press, 1959.

(Figura 9). Compreende de 58 imagens radiográficas padrão de mão e punho, tanto do sexo masculino (31) como feminino (27), em intervalos que variam de 3, 6 e 12 meses.

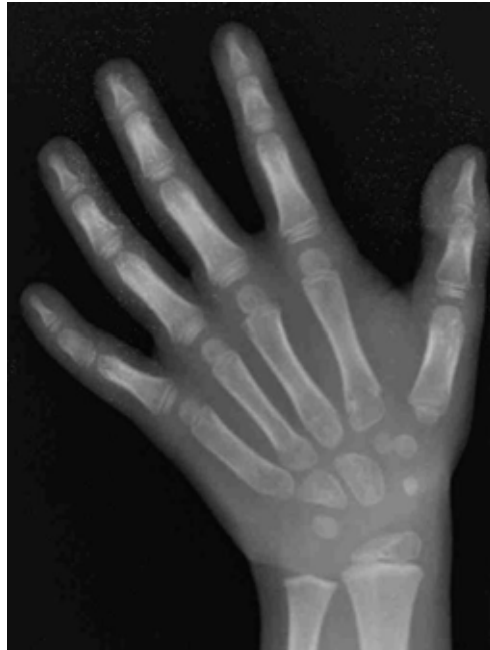


Figura 7 – Exemplo de radiografia carpal utilizada para avaliação da idade óssea.



Figura 8 – Padrão correspondente do atlas de Greulich e Pyle, 1959.

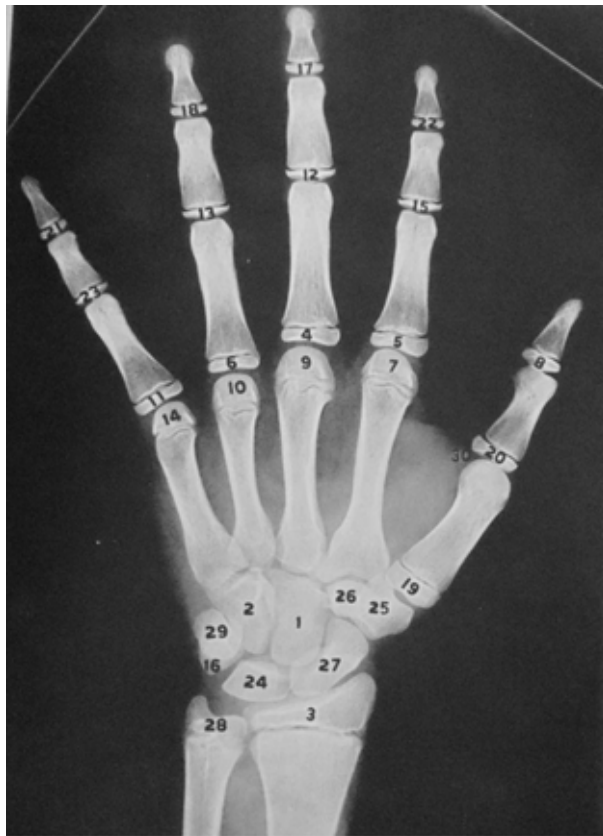


Figura 9 – Os trinta ossos que compõem as radiografias carpais, segundo atlas de Greulich e Pyle (1959).

#### 4.6 Análise estatística

Para a análise de concordância entre os métodos foi utilizada a técnica do coeficiente de correlação linear de Pearson; para avaliação da acurácia, a estatística t-Student de amostras pareadas por meio da técnica do intervalo de confiança e por fim, para estimar limites de acordo, foi aplicado o método de diferenças proposto por Bland e Altman.

## 5 RESULTADOS

Apresentando os resultados deste estudo, as Tabelas 3 e 4 mostram a estatística descritiva, em meses, dos valores de idade obtidos de acordo com o sexo, em indivíduos sem SD e com SD.

Tabela 3 - Indivíduos sem SD. Estatística descritiva dos valores de idade (meses) obtidos de acordo com o sexo.

Sexo/variável	n	média	dp	mínimo	1º quartil	mediana	3º quartil	máximo
Feminino:								
IC	116	129,6	34,1	48	101,5	130	159	188
ID	116	125,9	34,4	48	96	132	156	192
IO	116	129,6	41,2	42	94	132	168	204
Masculino:								
IC	100	132,2	33,8	57	103,5	133,5	163	190
ID	100	130,6	36,1	48	108	132	156	192
IO	100	122,9	36,9	60	120	120	150	204

Tabela 4 - Indivíduos com SD. Estatística descritiva dos valores de idade (meses) obtidos de acordo com o sexo.

Sexo/variável	n	média	dp	mínimo	1º quartil	mediana	3º quartil	máximo
Feminino:								
IC	27	122,0	41,2	44	85	120	160	192
ID	27	115,3	46,1	48	72	108	156	204
IO	27	128,5	55,4	24	83	132	180	210
Masculino:								
IC	35	124,2	42,4	60	79	131	163	191
ID	35	118,8	47,7	48	72	108	156	204
IO	35	129,8	61,2	51	66	156	186	228

As Figuras 10, 11, 12 e 13 demonstram os gráficos das médias e desvio padrão das idades em indivíduos com e sem SD de acordo com o método e o sexo.

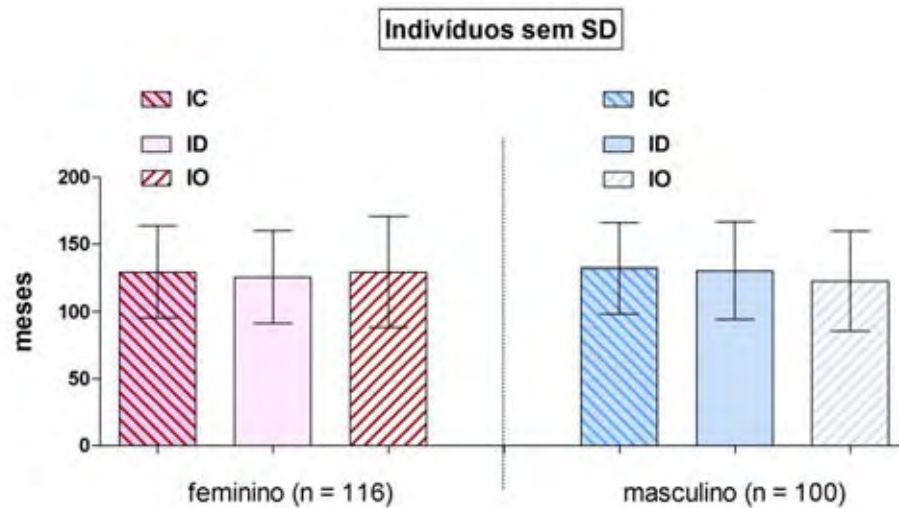


Figura 10 - Gráfico de colunas (média  $\pm$  desvio padrão) dos valores de idade (meses) para indivíduos sem SD, segundo o método e sexo.

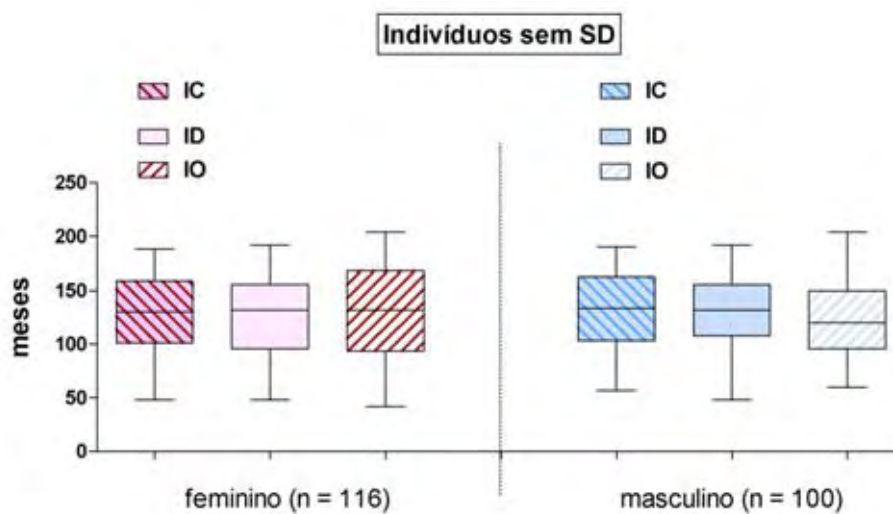


Figura 11 - Gráfico de caixa (*box-plot*) dos valores de idade (meses), para indivíduos sem SD, segundo o método e sexo.



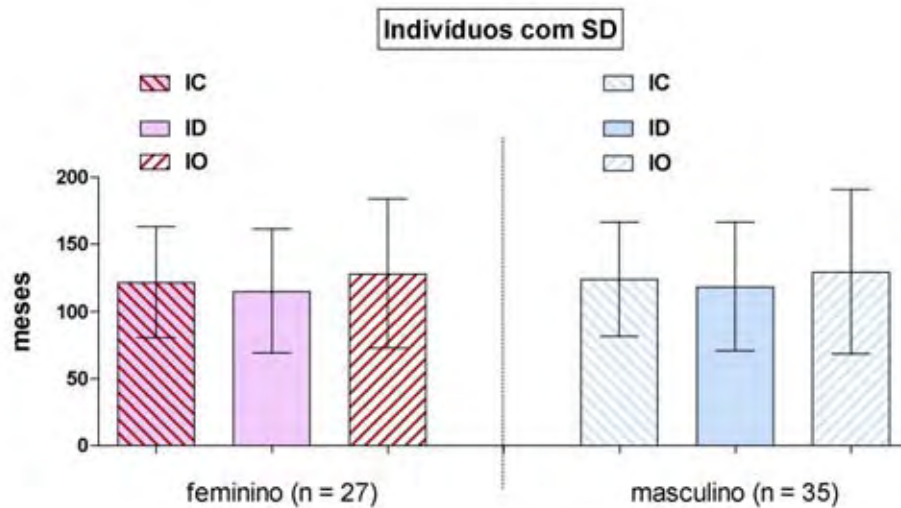


Figura 12 - Gráfico de colunas (média  $\pm$  desvio padrão) dos valores de idade (meses) para os indivíduos com SD, segundo o método e sexo.

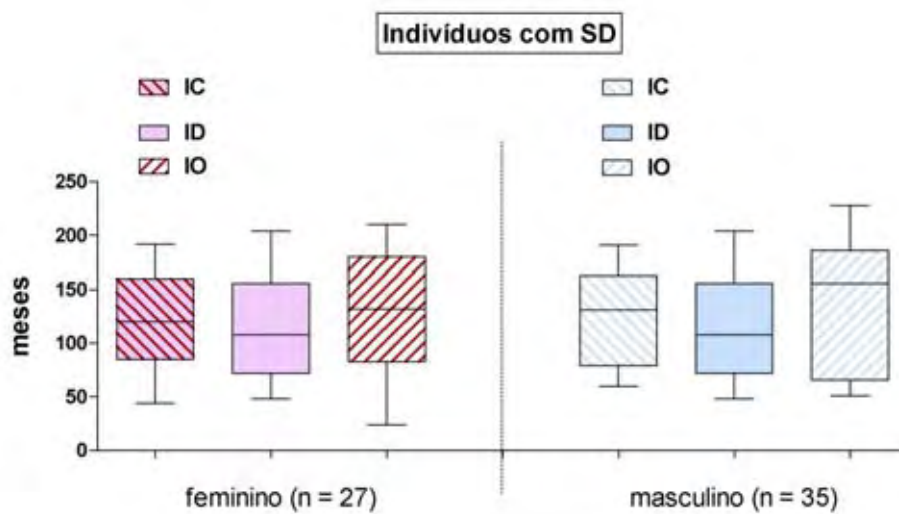


Figura 13 - Gráfico de caixa (*box-plot*) dos valores de idade (meses) para os indivíduos com SD, segundo o método e sexo.

Os valores de idade dentária e óssea obtidos em cada grupo de indivíduos (sem SD e com SD) foram avaliados em termos de concordância com a idade cronológica.

A concordância entre os métodos foi avaliada por meio de diferentes abordagens em termos de análise estatística, ou seja, foram utilizadas as seguintes técnicas: (i) coeficiente de correlação linear de Pearson; (ii) a estatística t-Student de amostras pareadas para avaliação da acurácia (ausência de viés) por meio da técnica do intervalo de confiança (iii) o método de diferenças proposto por Bland e Altman para estimar limites de acordo.

As Tabelas 5, 6, 7 e 8 mostram as médias e o desvio padrão dos indivíduos de ambos os sexos, com e sem SD, comparando-se as idades dentária e cronológica.

Pode-se inferir que as idades médias diferem estatisticamente, pois o valor zero não está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. Há um viés de 3,75 meses. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a ID pode ser inferior à IC até 20,94 meses; (ii) a faixa de discordância entre ID e IC é de 34,38 meses [13,44-(-20,94)] (Tabela 5).

Tabela 5 - Indivíduos sem SD. Comparação entre idades (meses): **ID x IC**. Sexo: **Feminino\***. [IC: intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

ID (média) ± DP <sub>ID</sub> (desvio padrão)	125,90±34,40
IC (média) ± DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	129,65±34,11
r(p-valor de correlação de Pearson)	0,967 (p<0,05)
Diferença média (viés)	-3,750
IC (95%) para diferença média	2,13 a 5,36
Diferença média ±2DP = LA	-20,94 a 13,44

\*n = 116

Pode-se inferir que as idades médias não diferem estatisticamente, pois o valor zero está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. Há um viés de 6,70 meses. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a ID pode ser inferior à IC até 40,78 meses; (ii) a faixa de discordância entre ID e IC é de 68,15 meses [27,37-(-40,78)] (Tabela 6).

Tabela 6 - Indivíduos com SD. Comparação entre idades (meses): **ID x IC**. Sexo: **Feminino\***. [IC: intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

ID (média) $\pm$ DP <sub>ID</sub> (desvio padrão)	115,33 $\pm$ 46,07
IC (média) $\pm$ DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	122,04 $\pm$ 41,28
r( <i>p</i> -valor de correlação de Pearson)	0,927 ( <i>p</i> <0.05)
Diferença média (viés)	-6,70
IC (95%) para diferença média	-13,58 a 0,17
Diferença média $\pm$ 2DP = LA	-40,78 a 27,37

\*n = 27

Pode-se inferir que as idades médias não diferem estatisticamente, pois o valor zero está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. Há um viés de 1,56 meses não considerado estatisticamente significativo. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a ID pode ser inferior à IC até 24,28 meses; (ii) a faixa de discordância entre ID e IC é de 45,44 meses [21,16-(-24,28)] (Tabela 7).

Tabela 7 - Indivíduos sem SD. Comparação entre idades (meses): **ID x IC**. Sexo: **Masculino\***. [CI intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

ID (média) $\pm$ DP <sub>ID</sub> (desvio padrão)	130,68 $\pm$ 36,18
IC (média) $\pm$ DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	132,24 $\pm$ 33,83
r( <i>p</i> -valor de correlação de Pearson)	0.928 ( <i>p</i> <0.05)
Diferença média (viés)	-1,56
IC (95%) para diferença média	-3,86 a 0,74
Diferença média $\pm$ 2DP = LA	-24,28 a 21,16

\*n = 100

Pode-se inferir que as idades médias diferem estatisticamente, pois o valor zero não está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. Há um viés de 5,37 meses. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se

estabelecer: (i) a ID pode ser inferior à IC até 32,54 meses; (ii) a faixa de discordância entre ID e IC é de 54,34 meses [21,80-(-32,54)] (Tabela 8).

Tabela 8 - Indivíduos com SD. Comparação entre idades (meses): **ID x IC**. Sexo: **Masculino\***. [CI intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

ID (média)±DP <sub>ID</sub> (desvio padrão)	118,80±47,71
IC (média)±DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	124,17±42,43
r(p-valor de correlação de Pearson)	0,959 (p<0.05)
Diferença média (viés)	-5,37
IC (95%) para diferença média	0,61 a 10,13
Diferença média ±2DP = LA	-32,54 a 21,80

\*n = 35

As Tabelas 9, 10, 11 e 12 mostram as médias e o desvio padrão dos indivíduos de ambos os sexos, com e sem SD, comparando-se as idades óssea e cronológica.

Pode-se inferir que as idades médias não diferem estatisticamente, pois o valor zero está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. Não há viés. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a IO pode ser inferior (ou superior) à IC até 27,26 meses; (ii) a faixa de discordância entre IO e IC é de 54,52 meses [27,26-(-27,26)] (Tabela 9).

Tabela 9 - Indivíduos sem SD. Comparação entre idades (meses): **IO x IC**. Sexo: **Feminino\***. [CI intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

IO (média) ± DP <sub>IO</sub> (desvio padrão)	129,65±41,23
IC (média) ± DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	129,65±34,11
r(p-valor de correlação de Pearson)	0,949 (p<0.05)
Diferença média (viés)	0,00
IC (95%) para diferença média	-2,56 a 2,56
Diferença média ±2DP = LA	-27,26 a 27,26

\* n = 116

Pode-se inferir que as idades médias não diferem estatisticamente, pois o valor zero está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. A diferença média de 6,44 meses não pode ser considerada como falta de acurácia. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a IO pode ser superior à IC até 47,82 meses; (ii) a faixa de discordância entre IO e IC é de 82,75 meses [47,82-(-34,93)] (Tabela 10).

Tabela 10 - Indivíduos com SD. Comparação entre idades (meses): **IO x IC**. Sexo: **Feminino\***. [CI intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

IO(média) $\pm$ DP <sub>IO</sub> (desvio padrão)	128,50 $\pm$ 55,40
IC (média) $\pm$ DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	122,04 $\pm$ 41,28
r( <i>p</i> -valor de correlação de Pearson)	0,946 ( <i>p</i> <0.05)
Diferença média (viés)	6,44
IC (95%) para diferença média	-1,91 a 14,80
Diferença média $\pm$ 2DP = LA	-34,93 a 47,82

\* n = 27

Pode-se inferir que as idades médias diferem estatisticamente, pois o valor zero está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. Há viés igual a 9,3 meses. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a IO pode ser inferior à IC até 38,61 meses; (ii) a faixa de discordância entre IO e IC é de 58,62 meses [20,01-(-38,61)] (Tabela 11).

Tabela 11 - Indivíduos sem SD. Comparação entre idades (meses): **IO x IC**. Sexo: **Masculino\***. [CI intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

IO (média) $\pm$ DP <sub>IO</sub> (desvio padrão)	122,94 $\pm$ 36,95
IC (média) $\pm$ DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	132,24 $\pm$ 33,83
r( <i>p</i> -valor de correlação de Pearson)	0,928 ( <i>p</i> <0.05)
Diferença média (viés)	-9,30
IC (95%) para diferença média	6,33 a 12,27
Diferença média $\pm$ 2DP = LA	-38,61 a 20,01

\* n = 100

Pode-se inferir que as idades médias não diferem estatisticamente, pois o valor zero está contido no intervalo de confiança estabelecido com 95% de confiança. A diferença média de 5,60 meses não pode ser considerada como falta de acurácia. Quanto aos valores de discordância entre os métodos pode-se estabelecer: (i) a IO pode ser superior à IC até 51,91 meses; (ii) a faixa de discordância entre IO e IC é de 92,62 meses [51,91-(-40,71)] (Tabela 12).

Tabela 12 - Indivíduos com SD. Comparação entre idades (meses): **IO x IC**. Sexo: **Masculino\***. [CI intervalo de confiança; LA: limites de acordo].

IO (média) $\pm$ DP <sub>IO</sub> (desvio padrão)	129,80 $\pm$ 61,20
IC (média) $\pm$ DP <sub>IC</sub> (desvio padrão)	124,17 $\pm$ 42,43
r( <i>p</i> -valor de correlação de Pearson)	0,928 ( <i>p</i> <0.05)
Diferença média (viés)	5,60
IC (95%) para diferença média	-2,52 a 13,72
Diferença média $\pm$ 2DP = LA	-40,71 a 51,91

\* n = 35

Os limites de acordo calculados para todos os grupos podem ser comparados por meio da Figura 14.

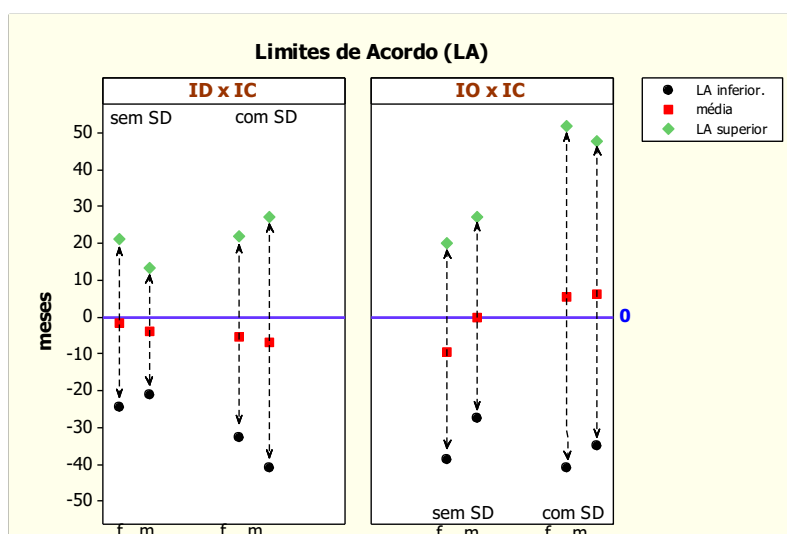


Figura 14 - Limites de acordo entre as Idades Dentária (ID) e óssea (IO) em relação à Idade Cronológica (IC), de acordo com o grupo de indivíduos e sexo.

Observa-se que os indivíduos com SD apresentam maiores faixas em termos de limites de acordo entre as idades dentária e óssea em relação à cronológica. Verifica-se, portanto, maior desacordo em relação aos indivíduos sem SD, seja para o sexo masculino quanto para o sexo feminino.

As Tabelas 13 e 14 mostram os números para os indivíduos com e sem SD do sexos feminino e masculino, comparando-se a ID e a IC e a IO e a IC, respectivamente.

Tabela 13 - Comparação: **ID x IC**. Distribuição da diferença entre a idade dentária (ID) e a idade cronológica (IC), de acordo com o grupo de indivíduos.

Sexo/Grupo	ID > = IC		ID / IC ID < IC		Total	
	n	%	n	%	n	%
feminino:						
Sem SD	43	37,07	73	62,93	116	100
Com SD	9	33,33	18	66,67	27	100
masculino:						
Sem SD	44	44,00	56	56,00	100	100
Com SD	12	34,28	23	65,72	35	100

Tabela 14 - Comparação: **IO x IC**. Distribuição da diferença entre a idade óssea (IO) e a idade cronológica (IC), de acordo com o grupo de indivíduos.

Sexo/Grupo	IO > = IC		IO / IC IO < IC		Total	
	n	%	n	%	n	%
feminino:						
Sem SD	60	51,72	56	48,28	116	100
Com SD	19	70,37	8	29,63	27	100
masculino:						
Sem SD	32	32,00	68	68,00	100	100
Com SD	18	51,43	17	48,57	35	100

A relação entre ID x IC e IO x IC pode ser visualizada por meio de gráficos de dispersão, mostrados a seguir.

Pode-se observar nas Figuras 15 e 16 mostradas a seguir que, nos indivíduos sem SD, prevalecem os casos onde a ID é menor que a IC tanto para os indivíduos do sexo masculino quanto para os do sexo feminino.

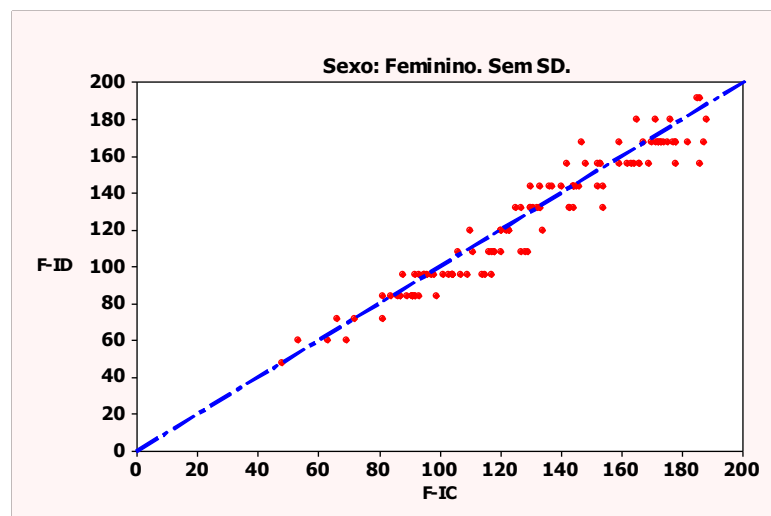


Figura 15 - Indivíduos sem SD. Sexo: Feminino. Relação entre ID e IC para 116 indivíduos.

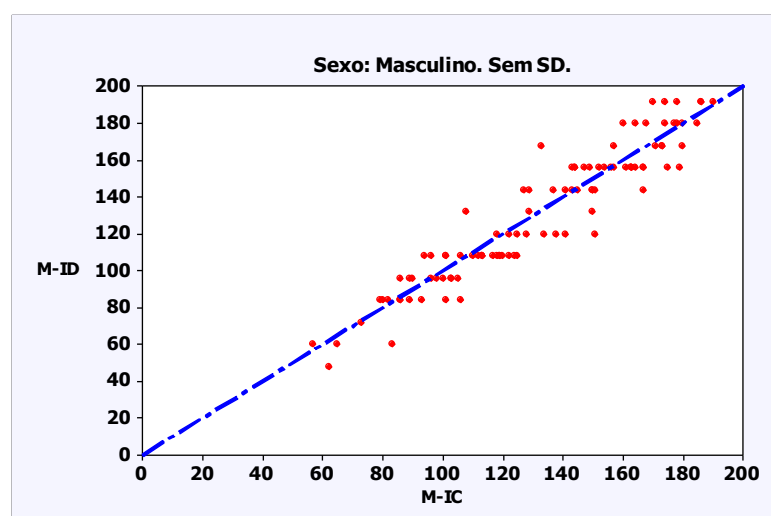


Figura 16 - Indivíduos sem SD. Sexo: Masculino. Relação entre ID e IC para 100 indivíduos.



Pode-se observar que, nos indivíduos com SD prevalecem os casos onde a ID é menor que a IC tanto para o sexo masculino quanto para o feminino, Figuras 17 e 18, mostradas a seguir.

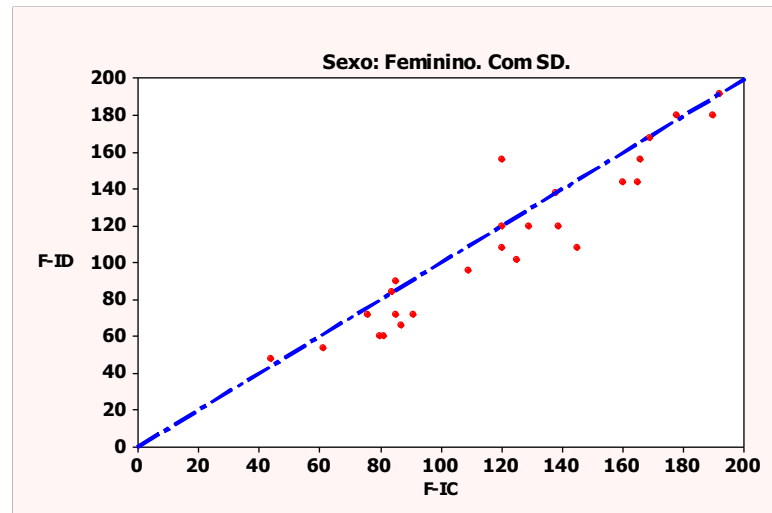


Figura 17 - Indivíduos com SD. Sexo: Feminino. Relação entre ID e IC para 27 indivíduos.

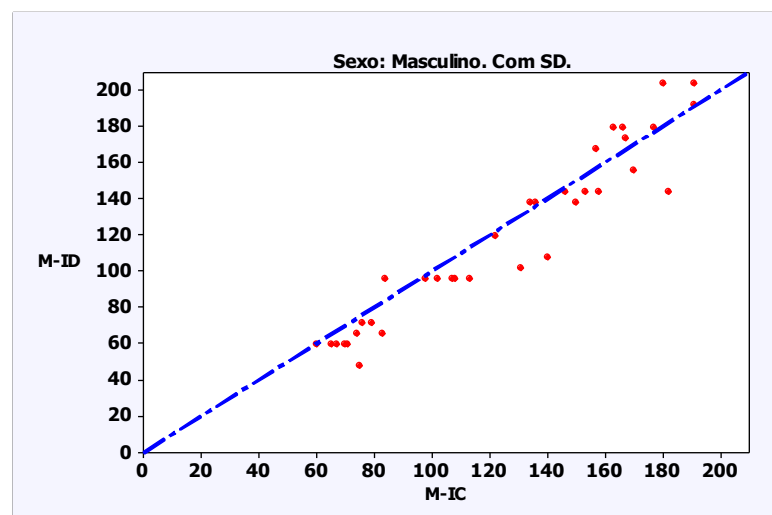


Figura 18 - Indivíduos com SD. Sexo: Masculino. Relação entre ID e IC para 35 indivíduos.

Pode-se observar que, nos indivíduos sem SD, há um equilíbrio no sexo feminino; enquanto prevalecem os casos onde a IO é menor que a IC para os indivíduos do sexo masculino; Figuras 19 e 20.

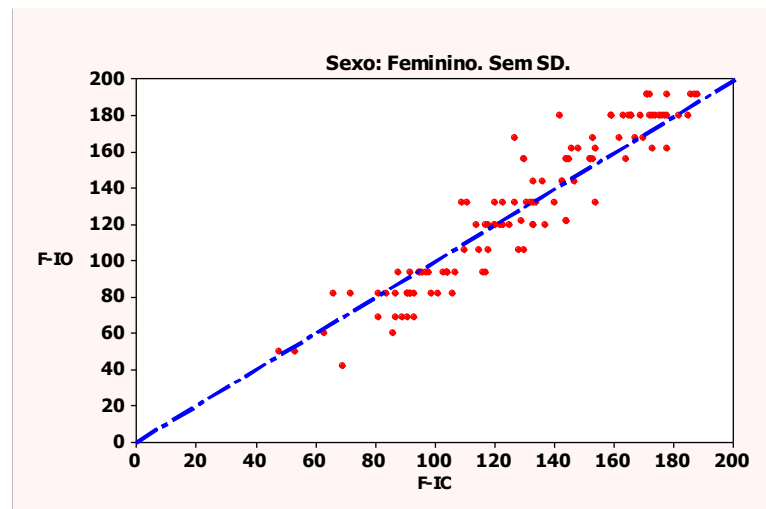


Figura 19 - Indivíduos sem SD. Sexo: Feminino. Relação entre IO e IC para 116 indivíduos.

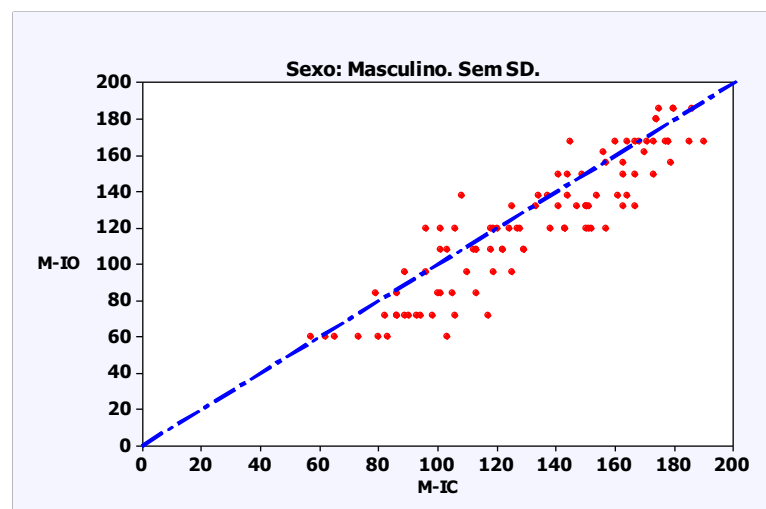


Figura 20 - Indivíduos sem SD. Sexo: Masculino. Relação entre IO e IC para 100 indivíduos.

Pode-se observar que, no caso de indivíduos com a SD, há um equilíbrio para a IO no sexo feminino; enquanto prevalecem os casos onde a IO é menor que a IC para os indivíduos do sexo masculino (Figuras 21 e 22).

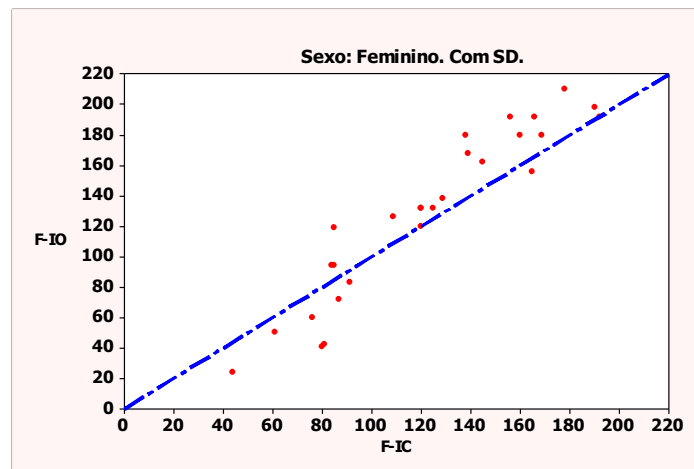


Figura 21 - Indivíduos com SD. Sexo: Feminino. Relação entre IO e IC para 27 indivíduos.

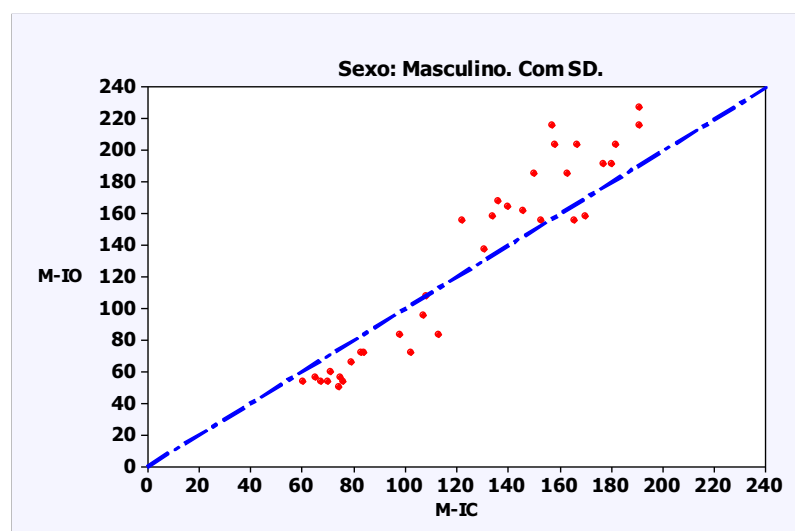


Figura 22 - Indivíduos com SD. Sexo: Masculino. Relação entre IO e IC para 35 indivíduos.

### 5.1 Limites de tolerância e acordo entre os métodos

De acordo com o método empregado, uma medida pode apresentar uma aceitável concordância se as diferenças observadas podem ser consideradas toleráveis do ponto de vista prático (Luiz et al., 2005). Tendo em vista esse fato foram levantados dois gráficos de

concordância correspondentes às comparações ID X IC e IO X IC seguindo a abordagem gráfica proposta por Luiz et al. (2003). Segundo sugere o autor citado, para estudos de concordância de variável numérica, um gráfico análogo à curva de sobrevida de Kaplan-Meyer que é obtida, comumente, com a análise de sobrevivência. Os gráficos gerados têm a particularidade de expressar a proporção de discordância no lugar da concordância com a finalidade de se manter a analogia com a análise de sobrevida. Nesse caso, qualquer medida de discordância é obtida por meio da diferença e está representada no gráfico pela distância entre a curva e o limite superior do eixo Y que é 100%.

As Figuras 23 e 24 mostradas a seguir, correspondem à idade dentária e idade óssea em relação à idade cronológica, de acordo com os limites de tolerância para os intervalos de idade de 6, 12 e 18 meses.

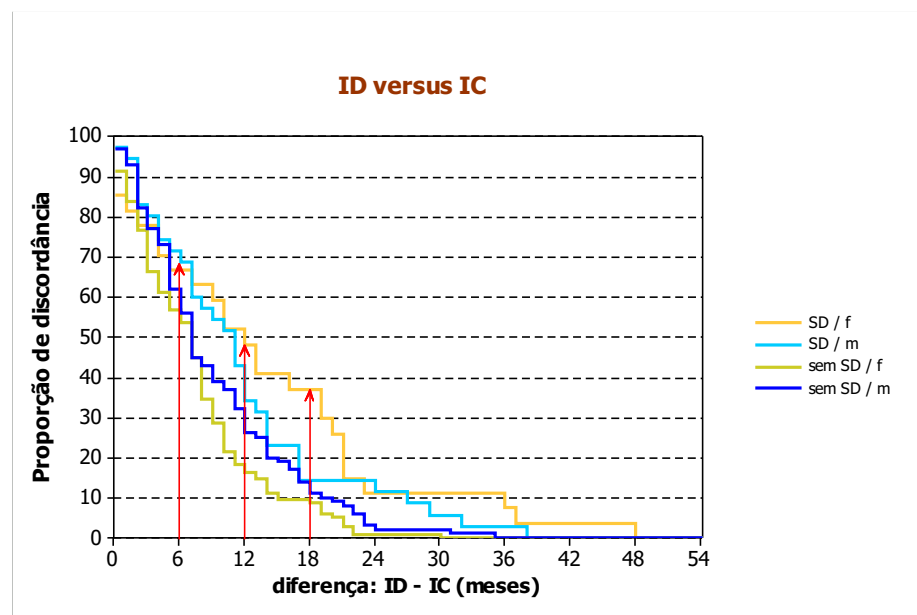


Figura 23 - ID x IC. Gráfico de discordância. Proporção de discordância entre as medidas de idade dentária (ID) e idade cronológica (IC) obtida em indivíduos sem SD e com SD, segundo limites de "tolerância" para 6; 12 e 18 meses.

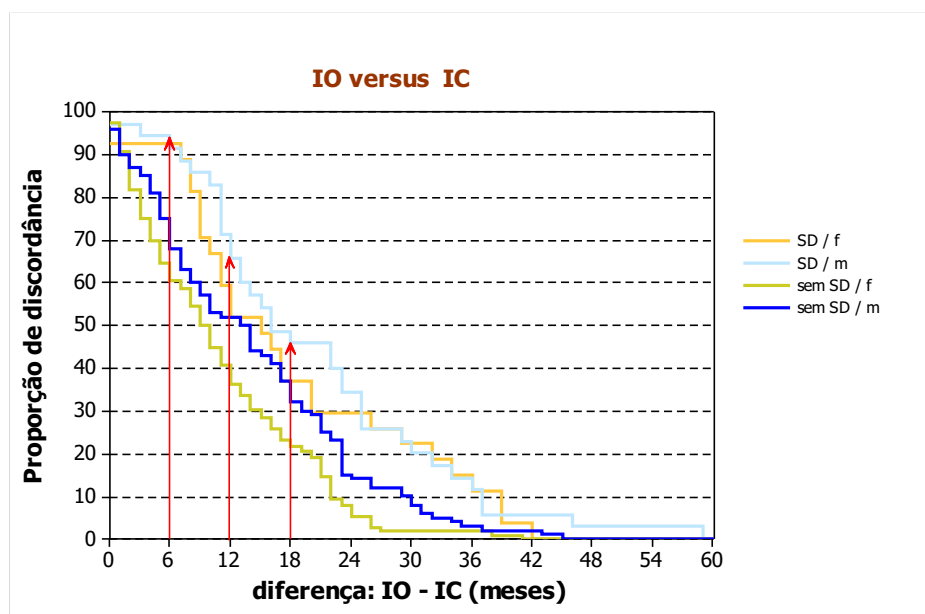


Figura 24 - IO x IC. Gráfico de discordância. Proporção de discordância entre as medidas de idade óssea (IO) e idade cronológica (IC) obtida em indivíduos sem SD e com SD, segundo limites de "tolerância" para 6; 12 e 18 meses.

Por meio das Figuras 25 e 26 pode se estabelecer que, em termos de proporção de acordo, os indivíduos sem SD apresentam maior acordo que os indivíduos com SD para limites de tolerância até 18 meses, Tabelas 15 e 16.

Tabela 15 - Comparação: ID x IC. Proporção de concordância (Conc.), segundo limites de tolerância.

Grupo	Sexo	Limites de tolerância					
		6 meses		12 meses		18 meses	
		Disc. (%)	Conc. (%)	Disc. (%)	Conc. (%)	Disc. (%)	Conc. (%)
Com SD	Fem.	66	34	48	52	37	63
Com SD	Masc.	68	32	35	65	15	85
Sem SD	Fem.	53	43	16	84	9	91
Sem SD	Masc.	56	44	26	74	11	89

Tabela 16 - Comparação: IO x IC. Proporção de concordância (Conc.), segundo limites de tolerância.

Grupo	Sexo	Limites de tolerância					
		6 meses		12 meses		18 meses	
		Disc. (%)	Conc. (%)	Disc. (%)	Conc. (%)	Disc. (%)	Conc. (%)
Com SD	Fem.	93	7	59	41	37	63
Com SD	Masc.	92	8	65	35	46	54
Sem SD	Fem.	60	40	40	60	21	79
Sem SD	Masc.	68	32	52	48	32	68

As Tabelas 17 e 18 mostram o número de indivíduos que apresentaram a ID e a IO com diferenças menores de 12 meses (leve), entre 12 e 24 meses (moderada) e maiores de 24 meses (notória).

Tabela 17 - Demonstrativo dos números e porcentagens para ID em indivíduos sem SD e com SD.

	Total	%	Igual	%	Leve	%	Moderada	%	Notória	%
Meninas sem SD	116	100	10	8.62	84	72.41	21	18.10	1	0.86
Meninas com SD	27	100	4	14.81	9	33.33	11	40.74	3	11.11
Meninos sem SD	100	100	3	3	64	64	31	31	2	2
Meninos com SD	35	100	1	2.85	19	54.28	11	31.42	4	11.42

Tabela 18 - Demonstrativo dos números e porcentagens para IO em indivíduos sem SD e com SD.

	Total	%	Igual	%	Leve	%	Moderada	%	Notória	%
Meninas sem SD	116	100	3	2.58	66	56.89	41	35.34	6	5.17
Meninas com SD	27	100	2	1.72	9	33.33	8	29.63	8	29.63
Meninos sem SD	100	100	4	4	43	43	39	39	14	14
Meninos com SD	35	100	1	2.85	19	25.71	13	37.14	12	34.28

As Figuras 25 a 28 representam graficamente a distribuição das amostras de indivíduos do sexo feminino e masculino, com e sem SD, a respeito da idade ID entre as diferenças leve, moderada e notória.

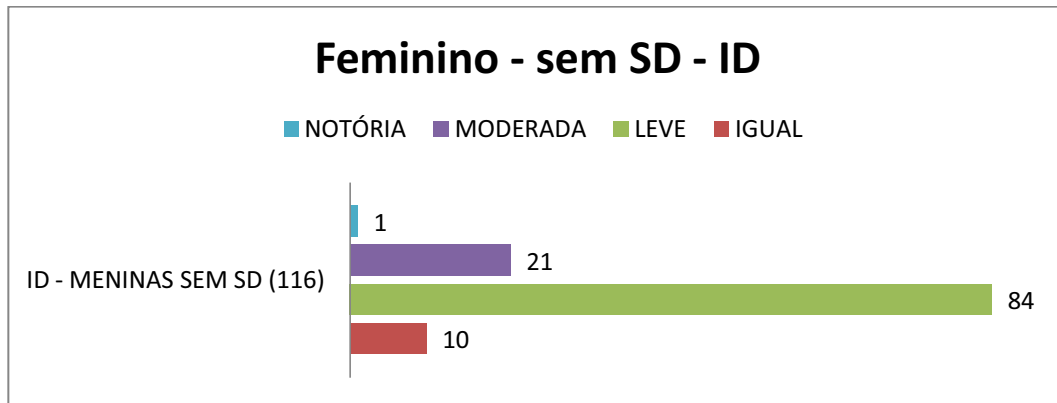


Figura 25 – ID: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino sem SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

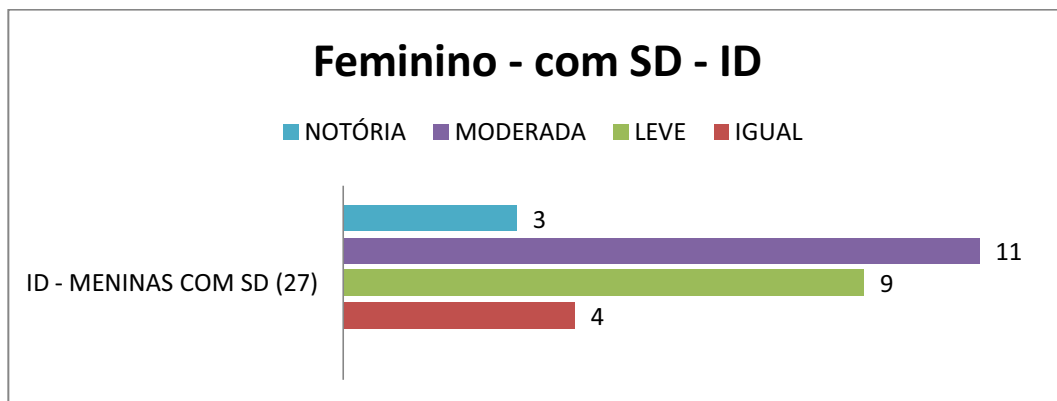


Figura 26 – ID: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino com SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

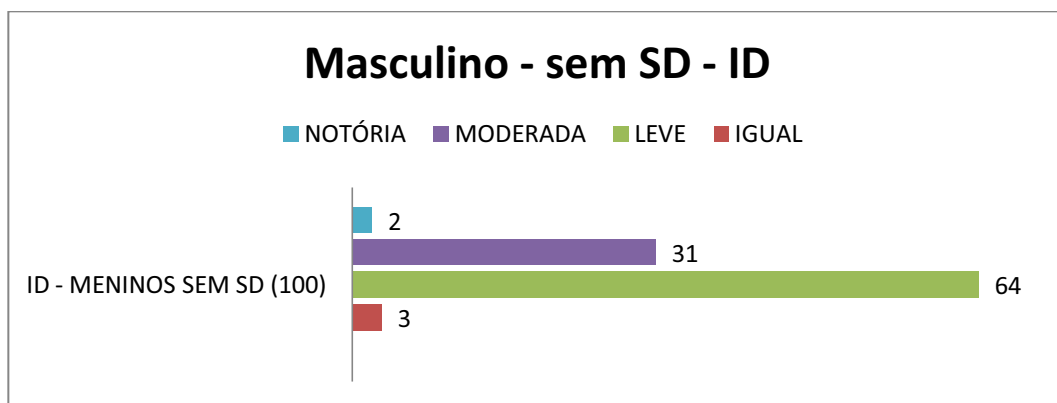


Figura 27 – ID: Gráfico dos números de indivíduos do sexo masculino sem SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

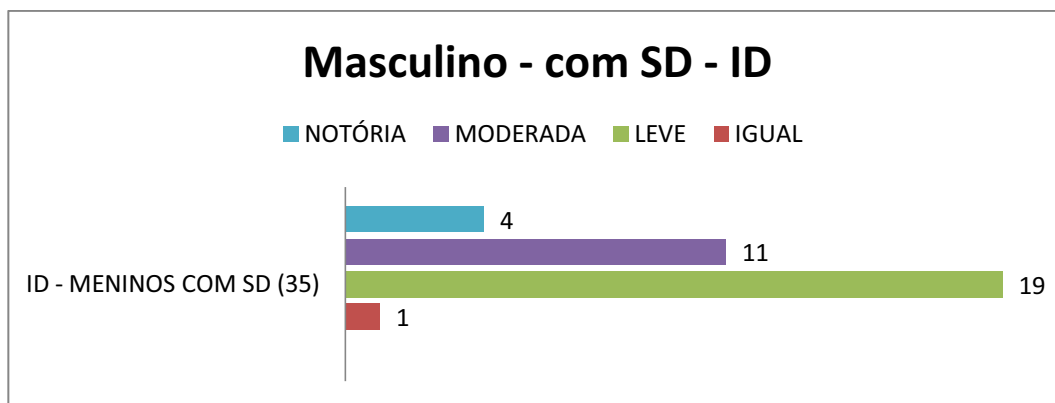


Figura 28 – ID: Gráfico dos números de indivíduos do sexo masculino com SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

As Figuras 29 a 32 representam graficamente a distribuição das amostras de indivíduos do sexo feminino e masculino, com e sem SD, a respeito da idade óssea (IO) entre as diferenças leve, moderada e notória.

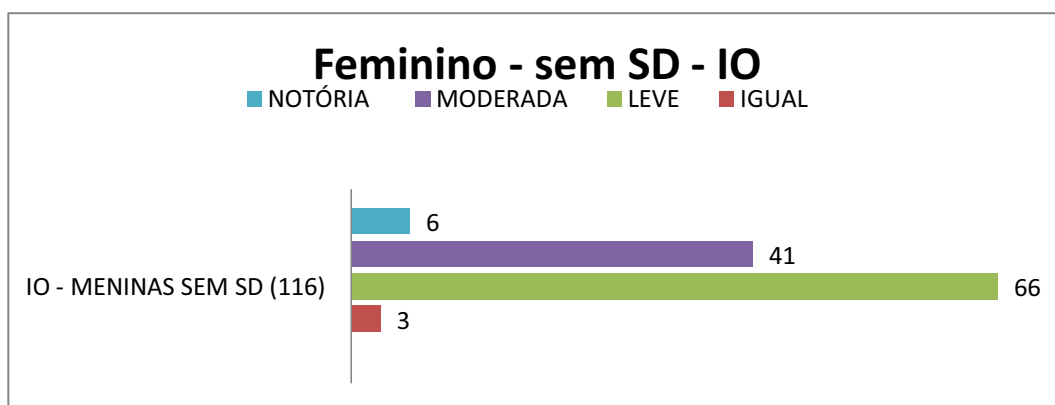


Figura 29 – IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino sem SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.



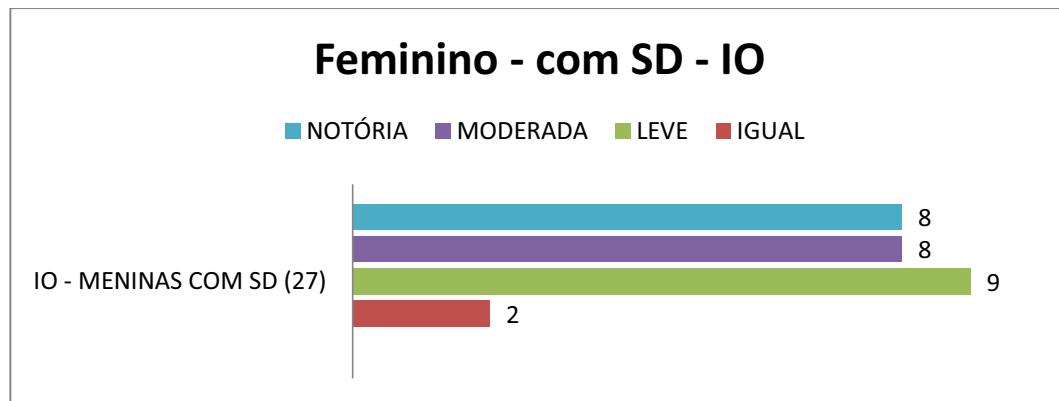


Figura 30 – IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino com SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

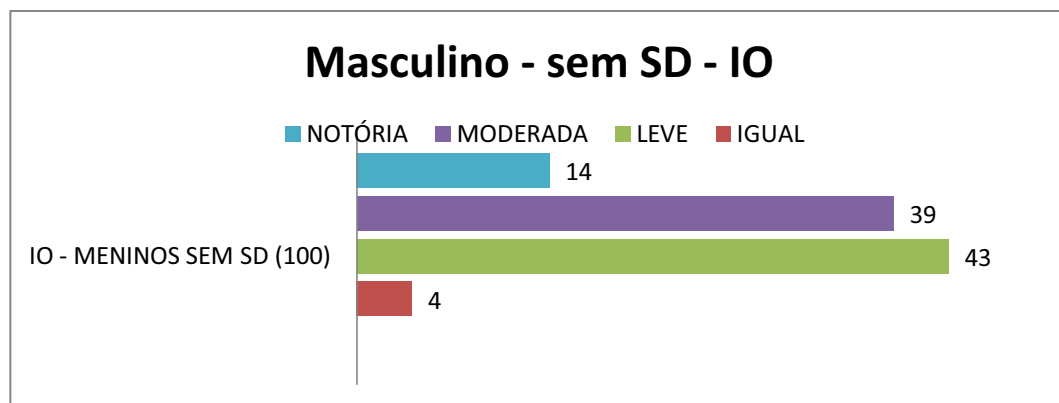


Figura 31 – IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo masculino sem SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

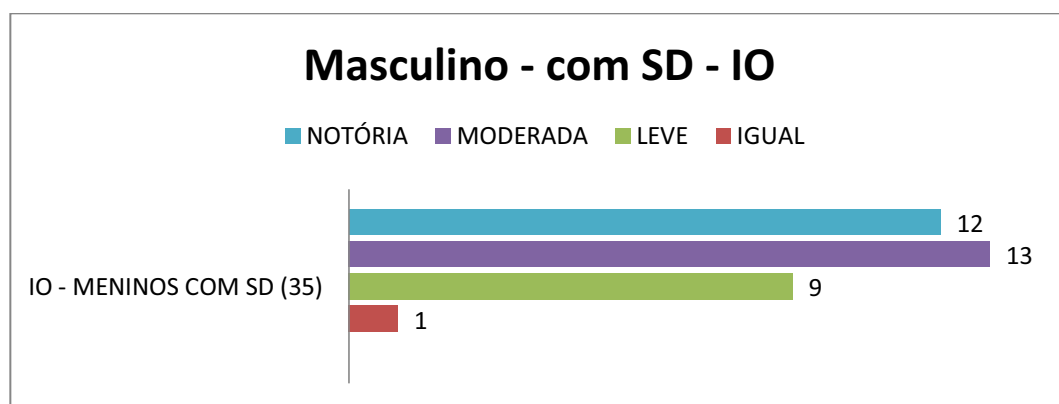


Figura 32 – IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo masculino com SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

As Figuras 33 a 36 representam graficamente a distribuição das amostras de indivíduos do sexo feminino e masculino, com e sem SD, a respeito das idades dentária (ID) e óssea (IO) comparativamente entre as diferenças leve, moderada e notória.

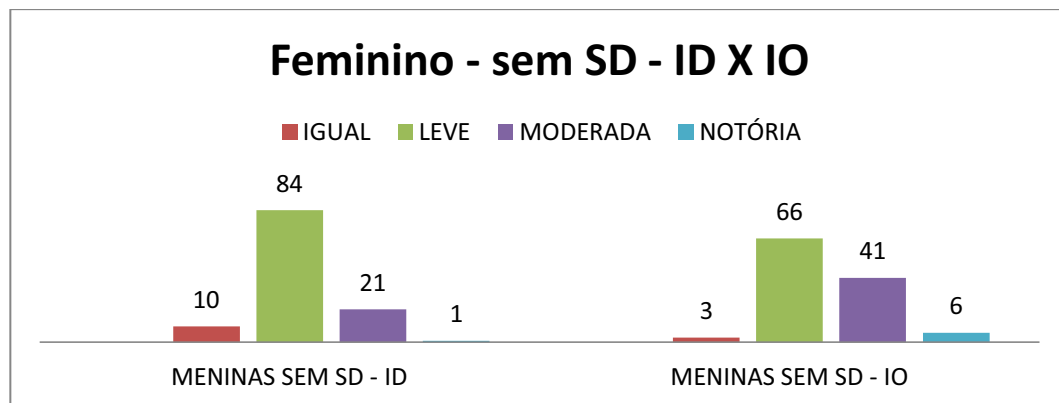


Figura 33 – ID X IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino sem SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

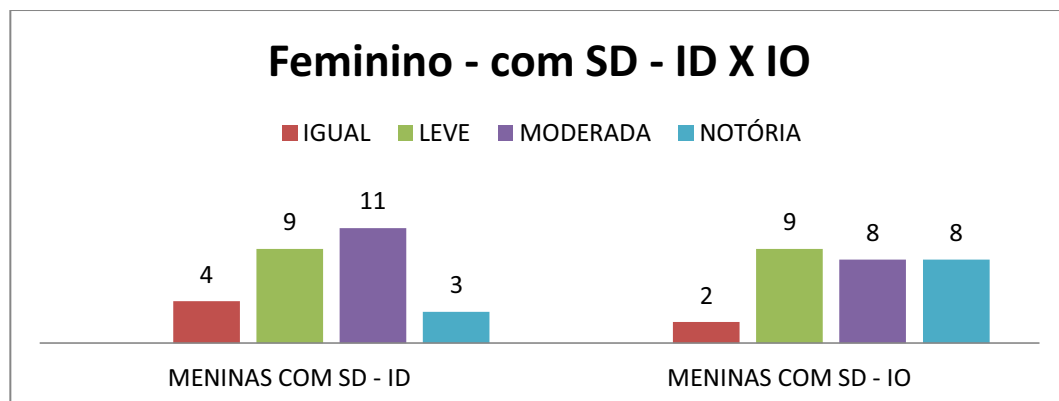


Figura 34 – ID X IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino com SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

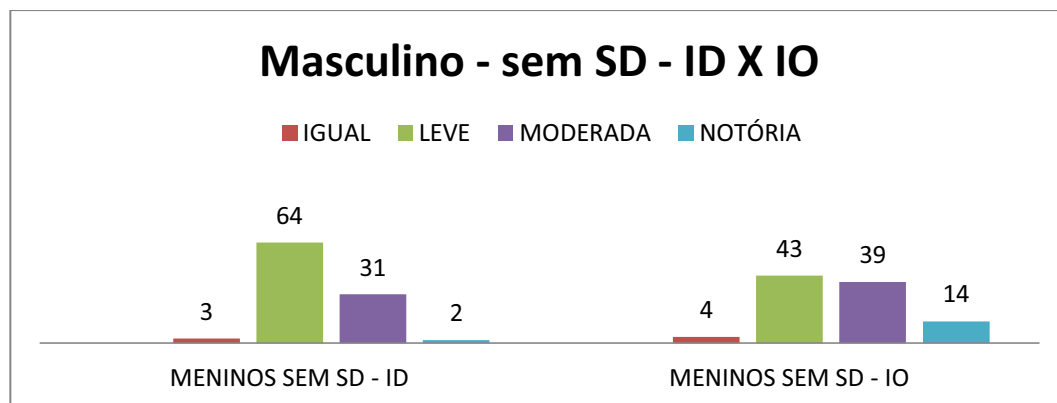


Figura 35 – ID X IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo masculino sem SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

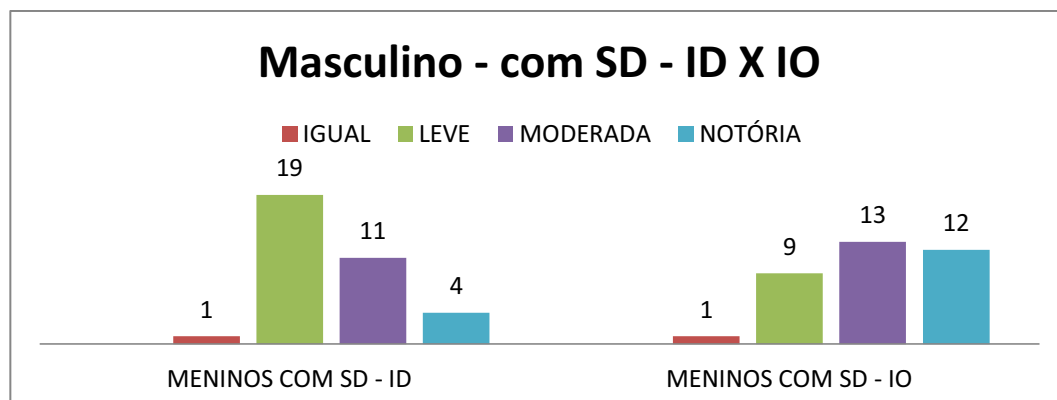


Figura 36 – ID X IO: Gráfico dos números de indivíduos do sexo masculino com SD, representativo das diferenças leve, moderada e notória.

Quanto à acurácia dos métodos aplicados para a estimativa da ID e IO, a Tabela 19 e a Figura 37 representam os números de indivíduos do sexo feminino e masculino que apresentaram as idades mais próximas da IC.

Tabela 19 - Demonstrativo dos números e porcentagens de indivíduos do sexo feminino e masculino com e sem SD, nos quais a ID e a IO aproximaram-se mais da IC, apresentando a acurácia dos métodos.

	TOTAL	%	ID	%	IO	%	ID/IO	%
Meninas sem SD	116	100	70	60.34	27	23.27	19	15.96
Meninas com SD	27	100	16	13.79	9	7.75	2	1.72
Meninos sem SD	100	100	53	53	24	24	23	23
Meninos com SD	35	100	22	22	11	11	2	2

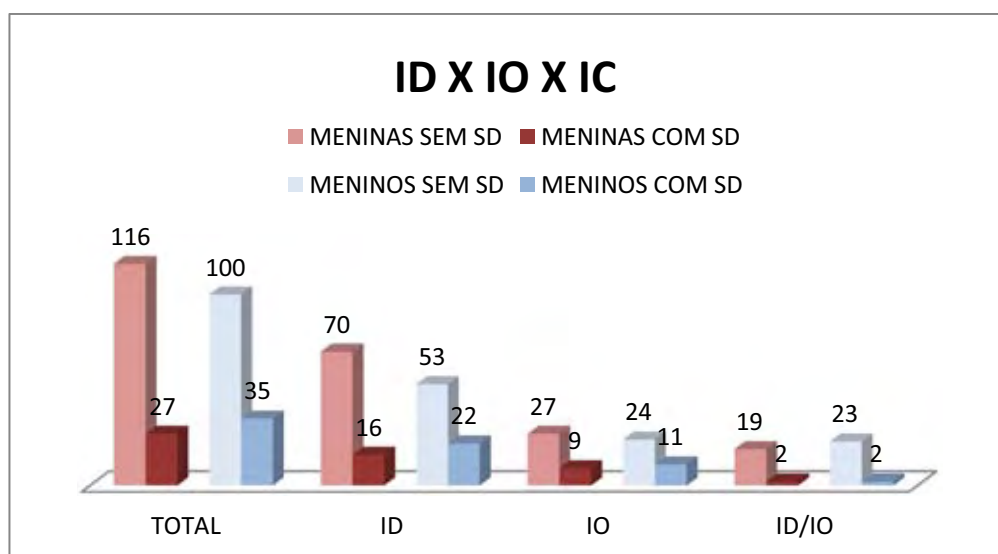


Figura 37 – ID X IO X IC: Gráfico dos números de indivíduos do sexo feminino e masculino com e sem SD.

## 6 DISCUSSÃO

Os índices de desenvolvimento biológico como idade dentária, idade óssea, maturidade morfológica, sexual e hormonal são comumente estudados na intenção de avaliá-los sob a influência de fatores genéticos, raciais e nutricionais, assim como de condições climáticas e socioeconômicas (Moraes, 1990; Carvalho, 1990; Sannomiya, Calles, 2005; Kurita et al., 2007; Beunen et al., 2006; Moraes et al., 2007; Abou El-Yazeed et al., 2008; Páez et al., 2008; Miloglu et al., 2011; Diz et al., 2011; Chudasama et al., 2012; Oliveira et al., 2012; Kirzioğlu e Ceyhan, 2012; Marques, 2007; Carvalho et al., 2010).

Dentre as condições estudadas que podem alterar o comportamento desses índices estão as situações de doenças adquiridas e congênitas como a SD (Pueschel, 2006; Silva, Aguiar, 2003; Mustacchi, Rozoni, 1990; Rodini, Souza, 1998; Nahas, 2004; Siqueira, Moreira, 2006; Sartorius, Nieschlag, 2010; Zatz, 2011). Os portadores da SD apresentam diversas alterações clínicas que ao longo dos tempos foram relatadas (Orner, 1973; Jara et al., 1993; Rodini, Souza, 1998; Moraes et al., 2002; Almeida et al., 2005; Moraes et al., 2007; Macho et al., 2008; Suri et al., 2010; Berthold et al., 2010; Shore et al., 2010; Castilho, Marta, 2010; Tsilingaridis et al., 2012; Knoch et al., 2011; Alió et al., 2011).

A alta prevalência de anodontias se encontra dentre essas alterações estudadas e que, no entanto, interferiu de forma especial na metodologia deste trabalho (Scully, 1976; Macho et al., 2008; Santangelo et al., 2008; Carvalho et al., 2010; Berthold et al., 2010). Os prontuários com radiografias em que havia casos de anodontia bilateral tiveram que ser excluídos, permanecendo apenas aqueles nas quais a ausência dentária se apresentava em apenas um dos lados, de maneira a permitir a

avaliação do dente correspondente do lado oposto. Autores como Nolla (1960) e Demirjian (1973) sustentam essa conduta, visto que não encontraram em seus estudos, diferenças significativas entre os dentes dos lados direito e esquerdo. A escolha do segundo molar inferior se deu pelo fato da fase de mineralização desse dente ocorrer no período da faixa etária das amostras avaliadas e por oferecer melhor estimativa da idade dentária, segundo os trabalhos de Bolaños et al. (2000) e Carvalho et al. (2010).

Alguns trabalhos na literatura como os de Diz et al. (2011) e Miloglu et al. (2011) utilizaram mais de um examinador para a leitura das amostras, criando a necessidade de calibração entre os examinadores e adaptações dos métodos aplicados. Neste trabalho apenas um examinador, especialista em Radiologia, com mais de dez anos de experiência, foi treinado na aplicação dos métodos empregados, executando no mínimo duas leituras para cada radiografia, num intervalo de seis semanas entre cada uma delas (Miloglu et al., 2011), com isso, pôde-se amenizar as variações e subjetividades nos parâmetros das avaliações. As análises foram realizadas sem o conhecimento prévio da idade cronológica do indivíduo avaliado, para que não houvesse influência sobre as avaliações, contrariamente ao trabalho de Diz et al. (2011) o qual relataram que o conhecimento prévio da idade cronológica não afeta a reprodutibilidade das estimativas, no entanto, preferiu-se não correr riscos neste estudo, mantendo-se a idade cronológica desconhecida pelo examinador, assim como a leitura das radiografias panorâmicas e carpais foram feitas independentemente, não havendo correlação dos dados de cada uma no momento da estimativa das idades.

O método para a estimativa da idade dentária sugerido por Nolla (1960) subestimou as idades para os sexos feminino e masculino tanto nos indivíduos sem SD como nos com SD, com é mostrado nos gráficos das Figuras 19 e 20, concordando com os resultados encontrados por Diz et al. (2011), que observaram pertinentemente que, a

finalidade pela qual o método de Nolla foi desenvolvido seria a avaliação do crescimento e desenvolvimento dentário e não, a estimativa de idade. Outros trabalhos realizados em amostras de indivíduos não sindrômicos, também mostraram a subestimação do método de Nolla, sugerindo sua adequação às diversas condições pesquisadas (Maber et al., 2006; Moraes et al., 2007; Miloglu et al., 2011; Kırzioğlu, Ceyhan, 2012, Nur et al., 2012). Isso justifica a metodologia empregada neste estudo, na qual nos casos em que o desenvolvimento dentário se encontrava entre dois estágios da tabela de Nolla, atribuía-se o mais adiantado, buscando não contribuir com a subestimação do método, conforme aponta a literatura.

O número de indivíduos apresentados na Tabela 17, e representados pelas Figuras 27 a 30, cuja idade dentária diferiu “levemente” (menos de 12 meses), “moderadamente” (entre 12 e 14 meses) e “notoriamente” (mais de 24 meses) em relação à idade cronológica mostram que, os resultados deste trabalho divergiram do trabalho de Moraes et al. (2007) no que tange a porcentagem de casos em que as idades estimadas pela avaliação da cronologia da mineralização dentária se apresentou “levemente” diferente. Neste estudo, demonstrou-se uma leve diferença, ou seja, uma diferença de menos de 12 meses para a estimativa da idade nos meninos com SD, expressando-se em porcentagem, de 54,28% e meninas também com SD, de 33,33%, para Moraes et al. (2007) esta porcentagem foi de dois terços (aproximadamente 66,66%) tanto para meninos como para meninas com SD. No entanto, neste trabalho a porcentagem de diferença notória, maior de 24 meses, foi 11,42% para meninos com SD e 11,11% para meninas com SD, contra 18,87% e 10,21% respectivamente para o estudo de Moraes et al. (2007). Estes números podem ser justificados pelas diferenças de métodos aplicados, pois enquanto que neste trabalho utilizou-se o método de Nolla, esses autores utilizaram o método de estimativa da idade dentária sugerido por Nicodemo, Moraes e Medici

Filho, que segundo eles, foi desenvolvido para aplicação em populações brasileiras.

Para a idade óssea em comparação com a idade cronológica não houve diferença estatisticamente significativa para indivíduos do sexo feminino com e sem SD. Para os meninos sem SD, a média ficou em 9,3 meses, estatisticamente significativa. Para meninos com SD, a média de 5,6 não foi significativa, não considerada como falta de acurácia do método empregado.

Os resultados deste trabalho apontaram um atraso na estimativa da idade óssea em meninos com SD até os 112 meses e adiantada a partir dos 121 meses e, em meninas com SD, atrasada até 90 meses e adiantada a partir dos 108 meses. Nos indivíduos sem SD do sexo masculino não houve diferença significativa, porém no sexo feminino houve um adiantamento até os 118 meses. Resultados semelhantes foram encontrados por Moraes et al. (2008).

Em porcentagens, para meninos com SD foi de 25,71%, leve, 37,14%, moderada e 34,28%, notória. Para meninas com SD a diferença leve foi de 33,33%, moderada e notória, de 29,63% (Figuras 31 a 34).

Os números apresentados na Tabela 19 e Figura 39 sugeriram uma superioridade do método da análise da mineralização dentária sobre o método da análise da ossificação da mão e punho, concordando com os resultados encontrados por Moraes et al. (2007), apesar da diferença dos métodos empregados. As idades dos portadores de SD foram estimadas com diferenças notórias (mais de 24 meses) em 11,42% para os meninos e 11,11% para as meninas quando aplicado o método de estimativa pela idade dentária e 34,28% para os meninos e 29,63% para as meninas quando o método de estimativa pela idade óssea foi aplicado. Pechnikova et al. (2011) e Santoro et al. (2012) encontraram resultados contrários, onde o método proposto por Greulich e Pyle foi superior, no entanto, apenas em indivíduos sem SD. Nenhum



trabalho com portadores de SD foi encontrado demonstrando um melhor desempenho para a análise da ossificação da mão e punho utilizando o método mencionado neste trabalho.

A literatura apresenta apenas dois trabalhos que avaliaram as estimativas da idade dentária em portadores de SD (Moraes et al, 2007; Diz et al., 2011) tornando difícil a comparação dos nossos resultados. Quanto a trabalhos sobre a estimativa da idade óssea nesse mesmo grupo de indivíduos, encontramos apenas dois também (Sannomiya e Calles, 2005; Moraes et al., 2008) sendo que ainda um deles utilizou outro método de avaliação, como o de Eklöf e Ringertz, onde concluiu que o método avaliado não deve ser aplicado em amostras de portadores de SD.

Para a análise de limites de tolerância e acordo entre os métodos (Figuras 25 e 26) onde se pode observar que à medida que aumenta o tempo em meses, menor é a proporção de discordância, ou seja, nenhum dos métodos empregados apresentou uma proporção de concordância em intervalos pequenos de tempo. A proporção de discordância foi maior para a idade óssea do que para a idade dentária. Estabeleceram-se intervalos de 6, 12, e 18 meses por se considerar esses períodos de tempo relevantes clinicamente na estimativa da idade. A aplicabilidade de um método deve ser julgada pela eficiência de sua utilidade prática. Intervalos menores de 6 meses parecem não interferir na atribuição da idade nos casos de adoção, a qual é a principal intenção de contribuição deste trabalho, pois não interferem em diferenças clínicas significantes. Segundo Diz et al. (2011) foi relatado desde de 1963 que, a fim de determinar a idade dentária de crianças, as estimativas deveriam ser realizadas, por períodos de meio ano, uma vez que as correlações interindividuais e intra-individuais para um dado dente ao longo de períodos prolongados de tempo, não são suficientemente significativas para justificar estimativas em intervalos muito curtos de tempo.

A utilização do grupo controle teve a intenção de comparar os indivíduos síndrômicos aos não síndrômicos, pois de acordo com o trabalho de Moraes (1990) a idade dentária apresentou bons resultados na estimativa da idade cronológica, o que se comprovou neste trabalho, onde as porcentagens foram altas para diferença “leve”: 72.41% em meninas e 64% em meninos sem SD. Comparativamente, as porcentagens para a IO foram 56.89% para meninas e 39% para meninos sem SD. Além disso, em outra pesquisa sobre idade óssea (Moraes et al., 2008), verificou-se que ela se apresenta diferente nos indivíduos com SD e sem SD, onde nos síndrômicos a idade óssea começa mais tarde (atrasada) e termina mais cedo (adiantada). Em função dessas outras pesquisas, esperava-se encontrar resultados semelhantes ao grupo de não síndrômicos, uma vez que a idade óssea tem desenvolvimento diferente, enquanto que a mineralização dentária apresenta desenvolvimento semelhante aos não síndrômicos.

Os resultados deste estudo permitiram concluir que a estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de SD pela análise da mineração dentária foi mais acurada do que pela análise da maturação óssea da mão e punho, independente do sexo, apesar das diferenças entre os métodos não terem se apresentado estatisticamente significantes. No entanto, nenhum dos métodos empregados pareceu ser suficientemente preciso neste tipo de amostra. Sugere-se que novos estudos sejam realizados no intuito de se desenvolver novos métodos ou adaptações que melhor se adéquem as metodologias para a estimativa da idade cronológica para indivíduos síndrômicos, visto que os resultados não apresentaram boa acuidade tanto para um grupo quanto para o outro.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados permitiram concluir que, a estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de síndrome de Down pela análise da mineralização dentária foi mais acurada do que pela análise da maturação óssea da mão e punho, independente do sexo, apesar das diferenças entre os métodos não terem se apresentado estatisticamente significantes. No entanto, nenhum dos índices de desenvolvimento empregados pareceu ser suficientemente preciso na amostra utilizada.

## REFERÊNCIAS \*

Abou El-Yazeed M, Abou Zeid W, Tawfik W. Dental maturation assessment by Nolla's technique on a group of egyptian children. Aust J Basic Appl Sci. 2008;2(4):1418-24.

Aguiar SMHCA, Figliolia SLC, Puerro M, Fedalto MF. Características clínicas da língua dos portadores de síndrome de Down. Rev Odonto Araçatuba. 2002;23(1):24-7.

Alió JJ, Lorenzo J, Iglesias C. Cranial base growth in patients with Down syndrome: a longitudinal study. Am Jf Orthod Dentofacial Orthop. 2008; 133(5):729-37.

Alió J, Lorenzo J, Iglesias MC, Manso FJ, Ramírez EM. Longitudinal maxillary growth in Down syndrome patients. Angle Orthod. 2011;81(2):253-9.

Almeida MD, Franca MP, Costa LFM, Moura BLA, Tunes UR, Almeida PF. Ação moduladora da microbiota de portadores de síndrome de Down sobre bactérias cariogênicas. R Ci méd biol. 2005;4(3):214-22.

Araujo AMM, Germano AAP, Rosa ADB, Pontual MLA, Félix LFC. Uso de radiografias carpais na determinação da idade óssea – importância e aplicações. Encontro de iniciação à docência UFPB; 2008.

---

\* Baseado em:

International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [homepage na Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [disponibilidade em 2008 ago; citado em 25 ago.] Disponível em: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Batista DAS, Vasco MAM, Oliveira MCS, Rocha Campos MTGR, Pagnan NAB, Casarin S. O que é Projeto Down? São Paulo: Centro de Informação e Pesquisa da Síndrome de Down; 2006 [acesso em 01 de julho de 2012].Disponível em: [www.projetodown.org.br/cartilha02.doc](http://www.projetodown.org.br/cartilha02.doc).

Berthold T, Araujo V, Robison W, Hellwig I. Síndrome de Down: aspectos gerais e odontológicos. Rev Cienc Med e Biol [serial on the internet] [Acesso em: 07 Abr.2012].Disponível em: <http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4430/3288>.

Beunen G. P., Rogol A. D., Malina R. M. Indicators of biological maturation and secular changes in biological maturation. Food Nut Bull. 2006;27(4Suppl Growth Standard):S244-56.

Bolaños MV et al. Approaches to chronological age assessment based on dentária calcification. Forensic Sci. Int. 2000;110(2):97–106.

Blazek JD, Gaddy A, Meyer R, Roper RJ, Li J. Disruption of bone development and homeostasis by trisomy in Ts65Dn Down syndrome mice. Bone. 2011;48(2):275-80.

Bosquiero, MR et al. Determinação da maturidade esquelética e estimativa da idade através de radiografias carpais. Rev Cons Reg Odontol. 2001;4:59-66.

Brasil. Lei 8.069/90. Estatuto da Criança e do Adolescente. Tít.II, Cap.III, Seção III, Subs. IV- Da adoção. Art.40; 42, § 3º.

Carvalho AAF. Estudo radiográfico do desenvolvimento de dentes permanentes em crianças brasileiras com idade cronológica entre 84 a 131 meses. Rev Odont UNESP. 1990;19:31-39.

Carvalho ACA et al. Métodos de análise da maturação óssea e estimativa da idade. Rev Ci med biol. 2010;9(Supl.1):95-103.

Carvalho ACA, Campos PSF, Crusoé-Rebello I. Síndrome de Down: aspectos relacionados ao sistema estomatognático. R Ci méd biol. 2010; 9(Supl.1):49-52.

Carvalho TAA. Mineralização dentária na estimativa da idade do indivíduo. [monografia de conclusão de curso] João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2009.

Castelão TB, Schiavo MR, Juberg P. Sexualidade na síndrome de Down. Rev Saúde Pública. 2003;37(1):32-9.

Castilho ARF, Marta SN. Avaliação da incidência de cárie em pacientes com síndrome de Down após sua inserção em um programa preventivo. Ciência Saúde Coletiva. 2010;15(Supl. 2):3249-53.

Cavalcante LB, Tanaka MH, Pires JR, Apponi L, Giro EMA, Valentini S, et al. Expression of the Interleukin-10 signaling pathway genes in individual with Down syndrome and periodontitis. J Periodontol. 2012;83(7):926-35. Epub 2011 Nov 3.

Chudasama PN, Roberts G J, Lucas VS. Dental age assessment (DAA): a study of caucasian population at the 13 years threshold. J Forensic Leg Med. 2012;19(1):22-8. Epub 2011 Oct 7.

Cornélio Neto WL. Estimativa da idade pela mineralização dentária dos terceiros molares através de radiografias panorâmicas. [dissertação]Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP; 2000.

Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of Dental age assessment. Human Biology. 1973; 45(2):211-27.

Demirjian A, Goldstein H. New systems for dental maturity based on seven and four teeth. Ann Hum Biol. 1976;3:411-21.

Demirjian A. Dental development: index of physiologic maturation. Med Hyg. 1978;36(1302):3154-9.

Diz P, Limeres J, Salgado AFP, Tomás I, Delgado LF, Vázquez, et al. Correlation between dental maturation and chronological age in patients with cerebral palsy, mental retardation, and Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 2011;32(2):808-17.

Eklöf O, Ringertz H. A method for assessment of skeletal maturity. *Ann. Radiol.* 1967;10:330-6.

Eto LF, Mazzeiro ET. Correlação entre os estágios de mineralização dentária na arcada inferior e a idade esquelética. Revisão da literatura. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2005;10(1):131-8.

Freitas JAS. Estudo antropométrico, dentário e ósseo de brasileiros de três a dezoito anos de idade, da região de Bauru [tese de livre docência] Bauru: Faculdade Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 1975.

Fundação Síndrome de Down [homepage on the Internet] [Acesso em 2012 abril 30]. Disponível em: <http://www.fsdown.org.br/>

Gonçalves ACS, Antunes JLF. Estimativa da idade em crianças baseada nos estágios de mineralização dos dentes permanentes, com finalidade odontolegal. *Rev Odontologia e Sociedade.* 1999;1(1-2):55-62.

Grave KC, Brown T. Carpal radiographs in orthodontic treatment. *Am J Orthod.* 1979;75(1):27-45.

Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of hand and wrist. 2ed. Stanford: Stanford University Press;1959.

Gruber J, Kameyama M M. O papel da radiologia em odontologia legal. *Pesqui Odontol Bras.* 2001;15(3):263-8.

Grupo de Genética do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina – UFMG [homepage on Internet] [Acesso em: 2012 abril 30]. Disponível em: [www.medicina.ufmg.br/down/diagnostico.htm](http://www.medicina.ufmg.br/down/diagnostico.htm)

Haavikko K. The formation and the alveolar and clinical eruption of the permanent teeth. An orthopantomographic study. *Suom Hammaslaak Toim.* 1970;66:103-70.

Jara L, Ondarza A, Blanco R, Valenzuela C. The sequence of eruption of the permanent dentition in a Chilean sample with Down's syndrome. *Archs Oral Biol.* 1993;38(1):85-9.

Kazaura MR, Lie RT. Down's syndrome and paternal age in Norway. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(4):314-9.

Krantz DA, Hallahan TW, Orlandi F, Buchanan P, Larsen JW Jr, Macri JN. First-trimester Down syndrome screening using dried blood biochemistry and nuchal translucency. *Obstetrics & Gynecology.* 2000;96(2):207-13.

Knocht A, Heaney K, Janal M, Turner B. Association of interleukin-1 polymorphisms with periodontitis in Down syndrome. *J Oral Sci.* 2011; 53(2):193-202.

Kırzioğlu Z, Ceyhan D. Accuracy of different dental age estimation methods on Turkish children. *Forensic Sci Int.* 2012;216(1):61-7.

Kuc-Michalska M, Baccetti T. Duration of the pubertal peak in skeletal class I and class III subjects. *Angle Orthod.* 2010;80(1):54-7.

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(2):99-104.

Kurita LM. Aplicabilidade de métodos de estimativa de idade óssea e dentária em brasileiros cearenses.[tese] Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas; 2004.

Luiz RR, Costa LAJL, Kale PL, Werneck GL. Assessment of agreement of a quantitative variable: a new graphical approach. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(10):963-7.



Luiz RR, Costa AJL, Nadanovsky P. Epidemiologia e bioestatística na pesquisa odontológica. São Paulo: Atheneu; 2005.

Maber M, Liversidge HM, Hector MP. Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic Sci. Int.* 2006;15 Suppl 1:S68-73. Epub 2006 Mar 14.

Macho VMP, Seabra M, Pinto A, Soares D, Andrade C. Alterações craniofaciais e particularidades orais na trissomia 21. *Acta Pediatr Port* 2008; 39(5):190-4.

Marques MRMF. Estudo comparativo da idade óssea em radiografias carpais e maturação das vértebras cervicais em telerradiografias em norma lateral [dissertação] Marília: Faculdade de Ciências da Saúde de Marília – UNIMAR; 2007.

Martins AL. Relação entre métodos de avaliação do surto de crescimento puberal e os estágios de mineralização dentária, e sua aplicação clínica [tese]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2009.

Maymon R, Tovbin Y, Dreazen E, Weinraub Z, Herman A. All five digits of the hands of fetuses with Down syndrome are short. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:557–560.

Miloglu O, Celikoglu M, Dane A, Cantekin K, Yilmaz AB. Is the assessment of dental age by the Nolla method valid for eastern Turkish children? *J Forensic Sci.* 2011;56(4):1025-8.

Moraes LC. Estudo comparativo da fidelidade de alguns indicadores de desenvolvimento na estimativa da idade [tese] São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos: UNESP-Univ Estadual Paulista; 1990.

Moraes LC et al. Idade Óssea. Considerações a respeito de sua estimativa. *RGO.* 1994;42(4):201-3.

Moraes MEL, Bastos MS, Moraes LC, Rocha JC. Prevalência de cárie pelo índice CPO-D em portadores de síndrome de Down. PGRO-Pós-Grad Rev Odontol. 2002;2(5):64-73.

Moraes MEL, Bastos MS, Santos LRA, Castilho JCM, Moraes LC, Medici Filho E. Dental age in patients with Down syndrome. Braz Oral Res 2007;21(3):259-64.

Moraes MEL, Tanaka JLO, Moraes LC, Médici Filho E, Castilho JCM. Skeletal age of individuals with Down syndrome. Spec Care Dentist. 2008;28(3):101-6.

Moraes MEL. Pubertal growth spurt. Relationship with tooth mineralization, chronological age, dental age and skeletal age: radiographic method [tese] São José dos Campos: Faculdade de Odontologia, Campus de São José dos Campos:UNESP-Univ Estadual Paulista; 1997.

Moraes MEL, Moraes LC, Medici Filho E, O.C.Graziosi MA. Fidelidade dos métodos Greulich e Pyle e Eklöf e Ringertz para avaliação da idade óssea em crianças brasileiras. Rev de Odontologia da UNESP, 2003; 32(1):9-17.

Moraes MEL, Moraes LC, Dotto GN, Dotto PP, Santos LRA. Dental anomalies in patients with Down syndrome. Braz Dent J. 2007;18(4):346-50.

Moreira LMA, Gusmão AFF. Aspectos genéticos e sociais da sexualidade em pessoas com síndrome de Down. Rev Bras Psiquiatr 2002;24(2):94-9.

Mustacchi Z, Rozoni G. Síndrome de Down: aspectos clínicos e odontológicos. São Paulo: CID Ed; 1990.

Nahas AB. Síndrome de Down e meu filho. 4ed. Florianópolis: UFSC;2004.

Nakadonari EK, Soares AA. Síndrome de Down: considerações gerais sobre a influência da idade materna avançada. Arq Mudi. 2006;10(2):5-9.

Nicodemo RA, Moraes, LC, Médici Filho E. Tabela cronológica da mineralização dos dentes permanentes entre brasileiros. *Rev Fac Odontol.*1974;3:55-6.

Nolla C. The development of the permanent teeth. *J Dent Child.* 1960;27:254–66.

Nur B, Kusgoz A, Bayram M, Celikoglu M, Nur M, Kayipmaz S et al. Validity of demirjian and nolla methods for dental age estimation for Northeastern Turkish children aged 5–16 years old. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012 May 1. [Epub ahead of print]

Oliveira AC, Pordeus IA, Torres CS, Martins MT, Paiva SM. Feeding and nonnutritive sucking habits and prevalence of open bite and crossbite in children/adolescents with Down syndrome. *Angle Orthod.* 2010;80:748–53.

Oliveira FT, Capelozza AL, Lauris JR, Bullen IR. Mineralization of mandibular third molars can estimate chronological age-brazilian indices. *Forensic Sci. Int.* 2012 Jun 10;219(1-3):147-50. Epub 2012 Jan 16.

Orner G. Eruption of permanent teeth in mongoloid children and their sibs. *J Dent Res.* 1973;52(6):1202-9.

Páez RG, Erbiti S, Navarro A, Romero S, D'Urso M, Delgado AM. Repercusión del estado nutricional en el desarrollo dentario y esquelético de escolares de Tucumán, Argentina. *Acta Odontol Venezolana.* 2008;46(3):1-8.

Panchbhai AS. Dental radiographic indicators, a key to age estimation. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40(4):199-212.

Pechnikova M, Gibelli D, De Angelis D, de Santis F, Cattaneo C. The "blind age assessment": applicability of Greulich and Pyle, Demirjian and Mincer aging methods to a population of unknown ethnic origin. *Radiol Med.* 2011;116(7):1105-14.

Perry JHT, Damico F. Época de tratamento ortodôntico relacionada com o “spurt” de crescimento facial. *Ortodontia*. 1972;5(3):123-31.

Pueschel S. síndrome de Down. Guia para pais e educadores. 11ed. Campinas:Papirus; 2006.

Revista Veja [Internet] [Acesso em 2012 July 03]  
Disponível em: [veja.abril.com.br/noticia/saúde/indução-da-ovulacao-poder-efeitos-adversos-diz-estudo](http://veja.abril.com.br/noticia/saude/indução-da-ovulacao-poder-efeitos-adversos-diz-estudo)

Ribeiro M. Da ficção para a realidade [internet] [acesso 12/05/2012].  
Edição 048. Disponível em:  
[http://www.olharvital.ufrj.br/2006/index.php?id\\_edicao=048&codigo=2](http://www.olharvital.ufrj.br/2006/index.php?id_edicao=048&codigo=2)

Ribeiro EM. Aconselhamento genético.[internet] (Acesso em 01 de Julho de 2012). Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp>

Rodini ESO, Souza AR. Síndrome de Down: características e etiologia. *Cérebro & Mente* [Internet]. [acesso 2012 April 29]; n.4. Disponível em: <http://www.cerebromente.org.br/home.htm>

Saliba JHM. Estudo radiográfico comparativo entre a cronologia de mineralização dentária e a maturação óssea das vértebras cervicais [dissertação] Três Corações: Universidade Vale do Rio Verde – UNINCOR; 2005.

Sannomiya EK, Calles A. Comparação da idade óssea com a idade cronológica em indivíduos portadores de síndrome de Down pelo índice de Eklof & Ringertz, por meio de radiografias de mão e punho. *Cienc Odontol Bras*. 2005;8(2):39-44.

Santangelo CN, Gomes DP, Vilela LO, de Deus TS, Vilela VO, Santos EM. Avaliação das características bucais de pacientes portadores de síndrome de Down da APAE de Mogi das Cruzes/SP. *ConScientiae Saúde*. 2008;7(1):29-34.

Santoro V, Roca R, De Donno A, Fiandaca C, Pinto G, Tafuri S, Introna F. Applicability of Greulich and Pyle and Demirjian aging methods to a sample of Italian population. *Forensic Sci Int.* 2012;221(1-3):153.e1-5. Epub 2012 May 6.

Sartorius GA, Nieschlag E. Paternal age and reproduction. *Hum Reprod Update.* 2010;16(1):65-79.

Schmeling A, Reisinger W, Geserick G, Olze A. Age estimation of unaccompanied minors. Part I. General considerations. *Forensic Sci. Int.* 2006;159 Suppl 1:S61-4. Epub 2006 Mar 9.

Scully C. Down's syndrome: aspects of dental care. *J Dent.* 1976;4(4):167-174.

Serinelli S, Panetta V, Pasqualetti P, Marchetti D. Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: A systematic review and meta-analysis. *Leg Med (Tokyo).* 2011;13(3):120-33. Epub 2011 May.

Setian N, Kuperman H, Manna TD, Damiani D, Dichtchekian V. Análise crítica da previsão da altura final. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):695-700.

Shore S, Lightfoot T, Ansell P. Oral disease in children with Down syndrome: causes and prevention. *Community Pract.* 2010;83(2):18-21.

Silva M. *Compêndio de Odontologia Legal.* Rio de Janeiro: Medsi; 1997.

Silva KG, Aguiar SMHCA. The dental eruption of children bearing the Down syndrome and normal children. A comparative study. *Rev Odontol de Araçatuba.* 2003;24(1):33-9.

Siqueira V, Moreira V. Síndrome de Down: translocação Robertsoniana. *Saúde Ambiente em Revista.* 2006;1(1):23-9.

Skotko BG. With new prenatal testing, will babies with Down syndrome slowly disappear? *Arch Dis Child*. 2009;94(11):823-6.

Suri S, Tompson BD, Cornfoot L. Cranial base, maxillary and mandibular morphology in Down syndrome. *Angle Orthod* 2010;80(5):861-9.

Tanner JM, Whitehouse RH. Standards for skeletal age. Paris: International Children's Centre;1959.

Tanner JM, Whitehouse RH, Healy MJR. A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derives from study of 2.600 healthy British children. Paris: Centre International de L'Enfance; 1962.

Tanner JM, Whitehouse RH, Healy, MJR. Assesment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method). London: Academic Press; 1975.

Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, Cameron N. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). 3 ed. London: W.B.Saunders; 2001.

Tsilingaridis G, Yucel-Lindberg T, Modéer T. T-helper-related cytokines in gingival crevicular fluid from adolescents with Down Syndrome. *Clin Oral Investig*. 2012;16(1):267-73. Epub 2011 Jan 8.

Varkkola O, Ranta H, Metsäniitty M, Sajantila A. Age assessment by the Greulich and Pyle method compared to other skeletal X-ray and dental methods in data from Finnish child victims of the Southeast Asian Tsunami. *Forensic Sci Med Pathol*. 2011;7(4):311-6. Epub 2011 feb 20.

Vieira CL, Oliveira AEF, Ribeiro CCC, Lima AASJ. Relationship between the cervical vertebrae maturation indicators and the dental calcification stages. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial*. 2009;14(2):45-53.

Willems G, Olmen AV, Spiessens B, Carels C. Dental Age Estimation in Belgian Children: Demirjian's Technique Revisited. *J Forensic Sci*. 2001;46(4):893-5.

Zalel Y, Achiron R, Kivilevitch Z. Sonographic visualization of the middle phalanx of the fetal fifth digit between 13 and 17 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(3):263–5.

Zatz M. Genética [Internet]. 2011. [acesso em 2012 April 14]  
Disponível em: <http://veja.abril.com.br/blog/genetica/dna/novo-teste-pre-natal-para-sindrome-de-down>

ANEXO A – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**CAMPUS DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
Av. Eng. Francisco José Longo, 777 – Al. São Dimas  
CEP 12201-970 – F. (12) 3947-9028  
Fax (12) 3947-9010 / janete@fajo.unesp.br

---



**CERTIFICADO**  
**Comitê de Ética em Pesquisa**  
**Com Seres Humanos**

---

**CERTIFICAMOS**, que o protocolo nº **004/2011-PH/CEP**, referente ao Projeto intitulado **“Avaliação da acurácia dos índices de desenvolvimento na estimativa da idade cronológica de indivíduos portadores de síndrome de Down”**, sob a responsabilidade de **LEILA ABOU HALA**, tendo como orientador o Prof.Dr. **LUIZ EDUARDO BLUMER ROSA**, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa, com seres humanos, conforme, Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 15 de março de 2011.

---

**Profa. Adjunto JANETE DIAS ALMEIDA**  
**Coordenadora**