

JÉSSICA KARINE FREIRE NASCIMENTO

**MEDIDAS DENTÁRIAS MÉCIO-DISTAIS EM
ADULTOS COM DEFICIÊNCIA ISOLADA DO
HORMÔNIO DO CRESCIMENTO**

Aracaju
2015

JÉSSICA KARINE FREIRE NASCIMENTO

**MEDIDAS DENTÁRIAS MÉCIO-DISTAIS EM
ADULTOS COM DEFICIÊNCIA ISOLADA DO
HORMÔNIO DO CRESCIMENTO**

Monografia apresentada ao Departamento de Odontologia como requisito parcial à conclusão do curso de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do grau de cirurgião-dentista.

Área de concentração: Estágio em Clínica Odontológica Integrada

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alves de Oliveira Neto

Aracaju
2015

JÉSSICA KARINE FREIRE NASCIMENTO

**MEDIDAS DENTÁRIAS MÉCIO-DISTAIS EM ADULTOS COM
DEFICIÊNCIA ISOLADA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO**

Aracaju, 27/07/2015

Monografia aprovada como requisito parcial à conclusão do curso de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do grau de cirurgião-dentista.

Prof. Dr. Luiz Alves de Oliveira Neto – Orientador (Presidente)

Universidade Federal de Sergipe

Dr. Alexandre Albuquerque Franco 1º- Examinador

Universidade Federal de Sergipe

Drª Daniele Machado Reinheimer

Universidade Federal de Sergipe

Dedico essa obra a duas pessoas que mais amo
e que sonharam com a realização desse curso:

Aos meu pais, Sônia e Nascimento

AGRADECIMENTOS

À Deus, que me concedeu o valioso dom da vida, saúde e sabedoria. Agradeço Senhor, pela tua bondade, pela tua graça, e pela tua compaixão, por estar sempre presente, sustentando-me nos momentos difíceis

Aos meus pais **Sônia e Nascimento**, que nunca mediram esforços para que eu pudesse crescer e me tornar o que sou hoje. Por todo o trabalho e amor. Sempre orando e torceram pelo meu sucesso, dando-se forças para superar todos os obstáculos. Muito obrigado por garantir meus estudos e realizar todos os meus sonhos. Deus escolheu dois anjos para me dar a vida, conduzir e iluminar meus passos. Amo muito vocês!

A minha irmã **Letícia**, pela amizade e compreensão. Te amo!

Ao meu orientador, **Professor Dr. Luiz neto**, obrigada pela oportunidade em fazer parte da sua linha de pesquisa "Consequências da deficiência isolada e vitalícia do hormônio do crescimento no complexo craniofacial". Obrigada pela paciência, dedicação, competência, ensinamentos e experiências transmitidas. Admiro muito a pessoa que é, sua capacidade, inteligência, humildade e disponibilidade em ajudar. Que Deus o abençoe e a sua família por toda a dedicação que teve comigo. Obrigada!

À Universidade Federal de Sergipe, por me proporcionar a oportunidade de cursar a graduação na área de Odontologia.

A Associação dos Anões de Itabaianinha, pelo suporte durante a pesquisa de campo e colaboração durante os estudos

A Clínica Sorrimagem, Dra. Juliana Duarte, Dr. Thiago Ramos e funcionários, por cederem gentilmente materiais necessários para a pesquisa e pelo trabalho realizado com sucesso.

A todos meus colegas de curso, pela amizade e carinho, em especial Amanda, Thiago, Suellen, Bruna, Ana Carolina, Josilene, Gleice. Sei que amizade é para toda a vida.

A todos os professores do Departamento de Odontologia, obrigada pelos ensinamentos recebidos.

Aos pacientes, pela generosa compreensão durante o meu aprendizado.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho e não foram citados, estejam certos de que não foram esquecidos. Meus sinceros agradecimentos.

NASCIMENTO, Jéssica Karine Freire Nascimento. **Medidas dentárias méso-distais em adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento** (Monografia). Universidade Federal de Sergipe, 2015

RESUMO

Estudos das dimensões dentárias são inexistentes em pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento (DIGH). No município Itabaianinha, Sergipe, Brasil, encontra-se um grande grupo de indivíduos com baixa estatura severa provocada por uma mutação homozigótica no gene do receptor do hormônio liberador do hormônio de crescimento. O objetivo deste trabalho foi avaliar as medidas dentárias méso-distais em adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento. Foram avaliados 28 modelos de gesso (superior e inferior) de 14 pacientes adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento ($31,9 \pm 9,9$ anos). Destes, nove são homens ($29,8 \pm 8,0$ anos) e cinco mulheres ($35,6 \pm 12,8$ anos). As mensurações foram realizadas através de *software* específico após a digitalização dos modelos via *scanner* tridimensional. As medidas foram expressas em valores absolutos e em escore de desvio padrão (EDP). Todos os valores absolutos e EDP dos pacientes com DIGH são estatisticamente menores ($p > 0,05$) quando comparados ao grupo controle. A comparação dos valores EDP entre os dois gêneros demonstrou a inexistência do dimorfismo sexual nas medidas MD na DIGH. Os resultados do EDP após agrupamento dos gêneros permitem observar que a média foi inferior ao valor de normalidade ($-1,0$ EDP) em todos os dentes, exceto o incisivo central inferior ($-0,42$). Os dentes que ultrapassaram o limiar de $-2,0$ EDP foram o segundo molar superior ($-2,42$), canino superior ($-2,87$), incisivo central superior ($-3,09$) e o primeiro pré-molar inferior ($-2,27$). Os valores absolutos e em EDP da largura mesio-distal dos dentes dos pacientes com DIGH são reduzidos e com inexistência de dimorfismo sexual. A redução das medidas mesio-distal pode ser um traço mais característico da DIGH congênita, grave e não tratada demonstrando uma maior atuação do GH no crescimento ósseo do que dentário.

PALAVRAS-CHAVE: Hormônio do Crescimento Humano, Deficiência, Modelos Dentários.

NASCIMENTO, Jéssica Karine Freire. **Mesiodistal dimensions in adults with isolated growth hormone deficiency** (Monograph). Federal University of Sergipe, 2015

ABSTRACT

Dental dimensions studies are rare in patients with isolated deficiency of growth hormone (IGHD). In Itabaianinha County, Sergipe, Brazil, has a large group of individuals with severe low stature caused by a homozygous mutation in releasing hormone receptor gene of growth hormone. The aim of this study was to evaluate the mesiodistal dental measures in adults with isolated deficiency of growth hormone. We evaluated 28 dental casts (upper and lower) of 14 adult patients with isolated deficiency of growth hormone (31.9 ± 9.9 years). Of these, nine men (29.8 ± 8.0 years) and five women (35.6 ± 12.8 years). The measurements were made using a specific software after scanning via a three-dimensional scanner. Measurements are expressed in absolute values and standard deviation score (SDS). All absolute values and SDS of patients with IGHD are statistically lower ($P > 0.05$) compared with the control group. Comparison of SDS values between the two genders demonstrated the absence of sexual dimorphism in MD measures in IGHD. SDS results after grouping genders allow us to observe that the SDS average was below than the normal value (-1.0 SDS) in all teeth except the central incisor (-0.42). Teeth exceeded the threshold of -2.0 SDS were the upper second molar (-2.42), upper canine (-2.87), upper central incisor (-3.09) and the lower first premolar (-2.27). Absolute values and SDS of mesial-distal width the teeth of IGHD patients are reduced, and lack of sexual dimorphism. The decrease in mesial-distal measures may be a more characteristic feature of congenital IGHD, severe and untreated demonstrating greater performance of GH on bone growth than tooth.

KEY-WORDS: Human Growth Hormone, Deficiency; Dental Models

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: exemplo de modelo obtido	30
Figura 2: Exemplo de modelo digitalizado pelo scanner 3Shape R -700,	31
Figura 03: Vista lateral de modelo digitalizado sendo analisado no software 3Shape 3D Viewer, com a função MeasureDistance.....	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 01- Média e Desvio Padrão dos valores absolutos dos pares dentários dos homens adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento.	34
TABELA 02- Média e Desvio Padrão dos valores absolutos dos pares dentários das mulheres adultas com deficiência isolada do hormônio do crescimento.	34
TABELA 03 – Comparação entre os pares dentários do grupo controle e dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento.	35
TABELA 04- Média e Desvio Padrão dos valores EDP dos pares dentários dos homens adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento.	35
TABELA 05- Média e Desvio Padrão dos valores EDP dos pares dentários das mulheres adultas com deficiência isolada do hormônio do crescimento.	36
TABELA 06- Comparação dos valores EDP entre os gêneros dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento	37
TABELA 07- Média e Desvio Padrão dos valores EDP dos pares dentários sem distinção de gênero na deficiência isolada do hormônio do crescimento.	38
ANEXO 4- Medidas méso-distais retiradas do artigo YAMAGUTO. O.T.; VASCONCELOS. M.H.F. Determinação das medidas dentárias méso-distais em indivíduos brasileiros leucodermas com oclusão normal. Dental Press OrtodonOrtopFacialMaringá, v. 10, n. 5, p. 99-107, set./out. 2005.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS

GH- *GrowthHormone*, Hormônio de Crescimento

GHRH- *GH ReleasingHormone*, Hormônio Liberador do GH

GHIH- *GH InhibitingHormone*, Hormônio Inibidor do GH ou Somatostatina

GHRHR - Receptor do Hormônio Liberador do GH

IGFs- Fatores de Crescimento Insulina- Símile

IGF-I- Fator de crescimento insulina- símile tipo I

DGH- Deficiência do Hormônio de Crescimento

DIGH - Deficiência Isolada do Hormônio de Crescimento

MM = Massa Magra

UFS= Universidade Federal de Sergipe

MD- Mésio-Distal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
	2.1 HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E O EIXO GH – IGF-I.	15
	2.2 DEFICIÊNCIA GENÉTICA E ISOLADA DO GH (DIGH).	16
	2.3 MEDIDAS DENTÁRIAS	17
	2.4 MENSURAÇÃO DIGITAL DAS MEDIDAS DENTÁRIAS	24
3	OBJETIVO.....	27
4	METODOLOGIA.....	28
	4.1ÁREA DE ESTUDO	28
	4.2 CASUÍSTICA.....	29
	4.3 MENSURAÇÃO DA DIMENSÃO DENTÁRIA MESIO DISTAL	30
	4.4ANÁLISE DOS DADOS	33
5	RESULTADOS	34
6	DISCUSSÃO.....	39
7	CONCLUSÕES.....	45
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
	ANEXOS.....	51
	APÊNDICES.....	55

1 INTRODUÇÃO

O crescimento do ser humano apresenta um padrão semelhante na maioria dos indivíduos, porém existem algumas alterações que modificam o ritmo e a velocidade do crescimento alterando a estatura final do indivíduo. O nanismo é definido quando esta estatura se situa dois desvios padrões abaixo da média de uma população de referência, e pode resultar de alterações ambientais, cromossômicas, como a síndrome de Turner, displasias ósseas como na acondroplasia e de distúrbios endocrinológicos como a deficiência do hormônio do crescimento (GH –*growth hormone*, também chamado por hormônio somatotrópico ou somatotropina) (AGUIAR-OLIVEIRA et al., 2004).

Os efeitos biológicos do GH são em grande parte mediados pela produção do fator de crescimento insulina símile-I (IGF-I, *insulin-like growth factor*) produzidos na maioria dos órgãos e tecidos, sendo o fígado a principal fonte dos IGFs circulantes (MARTINELLI JR et al., 2002)

Para diagnosticar clinicamente o nanismo é necessário a avaliação de medidas antropométricas, peso e altura, de acordo com o gênero e idade, tomando-se como referência as curvas populacionais de estatura, peso e velocidade de crescimento (AGUIAR-OLIVEIRA et al., 2004a; ZEFERINO et al., 2003). Para complementar o diagnóstico dos portadores da deficiência isolada do hormônio de crescimento (DIGH) além das confirmações fenotípicas clínicas e genotípica familiar, devem ser realizados dois testes farmacológicos e dosagens de IGF-I (MARTINELLI JR, 2002).

Uma nova mutação autossômica recessiva no gene do receptor do Hormônio Liberador do Hormônio de Crescimento (GHRH-R), causando uma deficiência isolada do GH foi descrita por Salvatori e colaboradores (1999) na cidade de Itabaianinha-Sergipe, nordeste do Brasil . Os “Anões de Itabaianinha”, como são conhecidos, apresentam uma DIGH severa e não associada a deficiência de outros hormônios hipofisários, devido a uma mutação tipo *splicing* no início do *intron 1* do

gene do receptor do hormônio liberador do GH (GHRH-R) pela substituição de uma Guanina por Adenina (IVS1+ 1, G→A), truncando completamente a expressão do receptor.

Em 2007, Oliveira-Neto realizou um levantamento clínico das características dentais, orais e faciais dos Anões de Itabaianinha, concluindo que a deficiência genética do hormônio do crescimento altera as dimensões ósseas faciais, embora não foram efetuadas medições acuradas destas dimensões. Foram encontrados distúrbios oclusais, apinhamento severo e maloclusão, apresentando clinicamente dentes com formação adequada de esmalte, entretanto com tamanho discrepante à cavidade oral.

Oliveira-Neto (2011), realizou um estudo cefalométrico transversal, com nove indivíduos DIGH genotipados para a mutação do GHRH-R, sendo avaliadas nove medidas lineares e cinco medidas angulares. Os autores observaram que todas as medidas lineares foram reduzidas na DIGH, sendo a medida mais afetada o comprimento maxilar total. As medidas angulares não foram reduzidas e o ângulo goníaco foi maior nos indivíduos com DIGH. Desta forma, indivíduos com DIGH tendem a apresentar redução em todas as medidas lineares. Exceto pelo ângulo goníaco, as medidas angulares não foram reduzidas e nem as razões faciais, sugerindo que a redução das medidas lineares ocorreu em proporcionalidade.

Os estudos realizados na área odontológica com estes pacientes de Itabaianinha portadores da deficiência isolada do hormônio de crescimento (DIGH) compreenderam avaliação clínica e mensuração de bases ósseas, não sendo feito uma estimativa das dimensões dentárias.

As variações anormais ocorrem no tamanho do dente e essas diferenças podem influenciar nos procedimentos clínicos e ortodônticos. Além disso, essas alterações podem ser generalizadas ou individualizadas, podendo ocasionar distúrbios de oclusão (FORMAGIO; CARVALHO, et al. 2006)

Tradicionalmente, as dimensões dentárias são avaliadas em modelos de gesso com mensuração através de um paquímetro digital ou também com um compasso de pontas secas auxiliado de uma régua. Essas mensurações manuais

sobre os modelos de estudo em gesso têm sido usadas durante muitos anos, mas apresentam como maior limitação a possibilidade de desgastar o gesso com o uso contínuo durante as medições, aumentando o risco a fratura do modelo, consequentemente realizando uma captura de dados errônea (PELUSO et al., 2004).

Recentemente essa técnica evoluiu para a digitalização e mensuração associado a um software, este modelo digital é considerado um instrumento preciso e confiável, podendo ser aplicado tanto para a prática clínica como para a pesquisa. Com esta tecnologia, um modelo digital é gerado através do molde ou do modelo de gesso existente, obtendo uma imagem virtual da arcada do paciente na qual podem ser realizadas as medidas e as análises via um software específico (GREHS, 2009), e devido ao uso da tecnologia digital permite realizar várias medidas e análises sem o danificar (PELUSO et al., 2004).

Foram realizados estudos das dimensões dentárias em pacientes com outras patologias, síndrome de Down (ABELEIRA et al., 2014), síndrome de Silver-Russell (BERGMAN et al., 2002), hipodontiada mutação PAX9 (BROOK et al., 2009), em crianças prematuras (Harila-Kaera e tal., 2001), síndrome de Turner (Szilagyi et al., 2000).

Em relação a interferências do GH no tamanho/forma dos dentes é ainda muito controversa, sendo observado apenas em estudos com animais (ratos knockout), Bevis e colaboradores (1977) afirmam que apenas as estruturas ósseas são reduzidas e os dentes têm aparência normal, enquanto Young (1995), Horsey e Kopchick (2003) observaram redução do tamanho das unidades dentárias. Smid e colaboradores (2007) demonstraram que os dentes não apresentavam dimensões reduzidas, mas com proporções (forma e tamanho) diferentes das convencionais.

Estudos das dimensões dentárias são inexistentes em pacientes com DIGH. Desta forma, o presente trabalho, pioneiro, visa caracterizar a dimensão dentária méso-distal de um grupo homogêneo com deficiência genética isolada e grave do GH.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E O EIXO GH – IGF-I.

Existe uma pequena glândula chamada de hipófise ou glândula pituitária localizada na sela turca na base do crânio, ela secreta diversos hormônios, que regulam e controlam as funções metabólicas do organismo humano, entre eles, encontra-se o hormônio de crescimento (GH) também chamado de hormônio somatotrópico ou somatotropina. (AGUIAR-OLIVEIRA et al., 2004).

O hormônio de crescimento (GH) é secretado pelo lobo frontal da hipófise, e tem função de promover crescimento de todo o corpo, influenciando na síntese de proteínas, multiplicação das células e diferenciação celular (BOGUSZEWSKI, 2001). A secreção dos hormônios hipofisários é comandada pelos hormônios de liberação e inibição hipotalâmicos, que são respectivamente: hormônio de liberação do GH (GHRH, *GH releasing hormone*) e hormônio de inibição do GH ou somatostatina (GHIH, *GH inhibiting hormone*) (SALVATORI, 2004).

Um dos estímulos para a secreção de GH é a ligação do hormônio liberador de GH com o seu receptor (GHRHR, *GHRH receptor*). Em um ser humano normal, é encontrada em sua hipófise 3 a 5 mg de GH em média, secretando diariamente 400 a 700 µg GH, sua secreção ocorre em pulsos, especialmente durante o sono, tendo uma meia vida de 20 min aproximadamente. (GREENSPAN et al., 2007).

O fator de crescimento insulínico símile-I (IGF-I, *insulin-like growth factor*) é responsável por mediar os efeitos biológicos do GH, eles são produzidos na maior parte dos órgãos e tecidos, onde o fígado é a principal dos IGFs circulantes (BOGUSZEWSKI, 2001; MARTINELLI JR et al., 2002)

O GH atua diretamente nos receptores da cartilagem dos ossos e indiretamente através do estímulo à produção hepática e tecidual do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I), maior responsável pelos seus efeitos biológicos, resultando no crescimento do indivíduo. (SALVATORI et al., 2004)

O GH também participa do controle de processos fisiológicos, além da função do crescimento ósseo, assim ele atua no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, manutenção da força, massa muscular e composição corporal. (DE BARRETO, et al., 1999).

2.2 DEFICIÊNCIA GENÉTICA E ISOLADA DO GH (DIGH).

Wajnarach et al. em 1996 identificou na Índia a primeira mutação GHRH humana, era uma família com deficiência isolada de GH.

Salvatori et al. em 1999 identificou no Brasil uma nova mutação autossômica recessiva inativadora no gene do GHRH na comunidade de Itabaianinha. O município de Itabaianinha situa-se à aproximadamente 120 km de Aracaju, no sul do estado de Sergipe (Anexo1 e 2), com 30,8 mil habitantes, deste, 19 mil na zona rural. Este grupo foi inicialmente descrita em 1994 em jornais, e em 1995 iniciou-se um estudo clínico e genético dos sujeitos de baixa estatura. Em todo o mundo, existem apenas três outras genealogias com deficiência isolada do GH devido a uma mutação no gene do receptor do GHRH. Essas três famílias apresentam uma troca de Guanina por Timina no exón 3, e são conhecidas por: Anões de Bombain (Índia), Anões de Sindh (Paquistão) e Anões de Delf (Sri Lanka). Tanto a mutação de Itabaianinha como os de *Bombain*, *Sindh* e *Delf*, provocam um truncamento do receptor do GHRH, assim as características clínicas são similares e representam um fenótipo típico deste tipo de deficiência.

As características fenotípicas dos Anões de Itabaianinha são: baixa estatura severa, fronte proeminente, redução vertical da face (*fascies de boneca*), voz com timbre alto e agudo, pele precocemente enrugada, cabelos finos e difundidos, e esparsos e não apresentam as alterações associadas as deficiências múltiplas de outros hormônios hipofisários.

Este fenótipo é devido a uma mutação, de *splicing*, no início do intron 1 do gene do receptor do GHRH pela substituição de uma Guanina por Adenina (IVS1+ 1,

G→A). Em consequência do grande isolamento geográfico e do alto índice de consangüinidade, as cópias dos alelos com esta mutação passaram a associar-se causando o nanismo.

Deficiência de GH foi determinada por Souza e colaboradores em 2004, com base no padrão de herança determinante por desordens mendelianas. Existem pelo menos quatro desordens: DIGH IA, DIGH IB, DIGH II e DIGH III.

A DIGH de Itabaianinha é do tipo IB com GH bastante diminuído, pico máximo do GH obtido foi 1,0 ng/ml (SALVATORI et al., 2002), bem abaixo de 3 ng/ml, o qual define DGH muito severa e a dosagem do IGF-I foi extremamente baixa (AGUIAR-OLIVEIRA et al., 1999). Porém as dosagens dos outros hormônios hipofisários, tireoideanos, gonadais e prolactina foram normais (AGUIAR-OLIVEIRA et al., 2004).

Os indivíduos com DIGH possuem uma baixa estatura proporcional. As dimensões ósseas das mãos, pés, cintura escapular, pélvica, e crânio (OLIVEIRA et al., 2003) são proporcionalmente reduzidas, cogitando o efeito uniforme do GH no crescimento dos ossos.

A massa magra (MM) estimada pela interactância de infravermelho está diminuído em crianças e adolescentes com DIGH, e essa diferença é mais acentuada no fim da puberdade do que na infância, sugerindo um papel importante do GH associado aos esteróides sexuais no estabelecimento da massa muscular e da composição corpórea normal (BARRETTO et al., 1999).

2.3 MEDIDAS DENTÁRIAS

Em 1988, Sarnat e colaboradores avaliaram os achados odontológicos de um grupo de 19 pacientes (4 a 33 anos) com deficiência de hormônio de crescimento isolado (IGHD) que receberam a terapia de reposição com GH, comparando com um grupo de 13 pacientes (2 a 48 anos) com nanismo de Laron

(LTD), indivíduos com resistência ao GH. Os autores não utilizaram um grupo controle devido à alta variação de faixa etária do grupo. Desta forma, para medir a dimensão MD dos dentes, foram usados modelos de gesso da amostra e os resultados comparados com as normas descritas por Moorrees(1959) e Moyers (1973), ambos atlas com medidas dentárias de crianças em crescimento dos Estados Unidos e Inglaterra. Como resultados, não foram encontradas diferenças significativas em qualquer um dos parâmetros analisados entre pacientes masculino e feminino. Os autores afirmam que o número limitado de participantes não permitiu quaisquer testes estatísticos nas diferenças na largura do dente. A tendência de aproximadamente 65% dos pacientes indica uma menor largura méso-distal do dente, ficando abaixo de -2 desvio-padrões na dentição permanente, possivelmente devido a diminuição da aposição da matriz do esmalte.

Em 1997, Yuen e colaboradores mediram os diâmetros méso-distais em modelos de gesso das coroas dos dentes decíduos e permanentes de 112 crianças chinesas de Hong Kong, com uso de um compasso digital. Dentes dos indivíduos masculinos foram maiores que os femininos, exceto para os incisivos inferiores para ambas as dentições. Os dentes posteriores apresentaram menor variabilidade de tamanho e os incisivos são mais proeminentes, em ambas as dentições e sexo. Dentes decíduos de crianças são comparativamente maiores do que outras populações do mundo, com exceção dos aborígenes da Austrália.

Medidas méso-distal e vestibulo lingual foram feitas com um paquímetro digital em modelos de gesso de 29 pacientes com síndrome de Turner com idade de 8-49 anos (SZILAGYI et al., 2000). Os diâmetros dentários destes pacientes foram significativamente reduzidos quando comparados ao grupo controle, os caninos apresentaram a menor redução nas medidas méso-distal (5.9%). Os pré-molares e molar foram reduzidas em 7,1% para 20,2%, o primeiro pré-molar inferior apresentou a maior diferença.

A avaliação de 328 crianças com baixo peso ao nascer foram objeto de estudo de Harila-Kaera e colaboradores (2001), que visavam avaliar o efeito da prematuridade no tamanho das coroas dentária permanentes. Foram realizadas mensurações diretamente nos modelos, confrontando com um grupo controle

pareado por sexo e idade. Os autores encontraram variações nas medidas, sendo alguns dentes com largura aumentada, e outros diminuída. E concluem que fatores ambientais poderiam ser atribuídos a este comportamento.

Modelos iniciais de 161 pacientes com diferentes má oclusões da Clínica de Ortodontia da FO/UERJ foram medidos com paquímetro digital por um único examinador habilitado. Os diâmetros méso-distais de todos os dentes em ambas as arcadas foram analisadas de acordo com o método proposto por Bolton. As médias encontradas para a razão total e anterior não demonstraram diferenças significativas entre homens e mulheres (MOTTA et al., 2004).

Yamaguto e colaboradores (2005) realizaram um estudo com objetivo de determinar o valor médio para a largura de cada dente e observar a presença de dimorfismo sexual, em indivíduos brasileiros leucodermas. Com uma amostra de 60 modelos de gesso (25 homens e 35 mulheres) de indivíduos portadores de oclusão normal, com idade média de 16,03 anos. As medidas méso-distais foram feitas com o auxílio de um paquímetro digital diretamente nos modelos de gesso em todos os dentes. O resultado mostrou a presença de dimorfismo sexual, com largura dentária dos homens foram ligeiramente maiores do que das mulheres.

Um estudo feito por Carreiro e colaboradores em 2005 avaliou a discrepância de tamanho dentário, na oclusão normal e nos diferentes tipos de más oclusões, e a possível presença de dimorfismo sexual. Para isso, foram digitalizados e avaliados 185 pares de modelos de gesso de ambos os gêneros e na faixa etária dos 13 aos 23 anos. Observou-se que não ocorreu dimorfismo sexual entre as discrepâncias de tamanho dentário.

Formagio e Carvalho (2006) selecionaram 200 modelos de gesso (100 homens e 100 mulheres), de indivíduos brasileiros com idade variando entre 14 a 28 anos portadores de má-oclusão não tratados ortodonticamente, a fim de aferir as larguras méso-distal dos pré-molares, com paquímetro digital pela superfície oclusal dos dentes. Os resultados indicaram uma frequência de segundos pré-molares superiores menores que os primeiros pré-molares superiores e primeiros pré-molares inferiores menores que os segundos pré-molares inferiores.

Smid et al. (2007) estudaram a relação do tamanho e forma da dentina e o nível de hormônio do crescimento em ratos com modelos genéticos denominados: GH-Excess (gigantes), GH-Antagonist (modelo anão 1), GH-R Knockout (modelo anão 2), por meio de medidas morfométricas de dentes descalcificados e análise comparativa das dimensões das camadas dos tecidos dentários. Os autores concluíram que as ações do GH são mediadas pela indução das BMPs e do IGF-I, influenciando tanto o desenvolvimento da coroa como o da raiz antes e durante a dentinogênese, no entanto, as dimensões dos dentes não sofrem modificações proporcionais, consequentemente alterando o tamanho e a forma da dentina.

Puri et al. (2007) examinaram a contribuição do tamanho dental no apinhamento ou diastemas dos dentes. Com uma amostra de 240 modelos de estudo ortodôntica de pacientes de 15 a 25 anos, que foram divididos em grupos de dentições apinhadas e espaços normais. Um paquímetro eletrônico digital foi utilizado para medir as larguras MD das coroas. Dimensões méso-distais das coroas de dentes individuais, a soma dos incisivos, caninos e pré-molares foram uniformemente maiores em arcos apinhadas do que na dentição normal.

Linge e colaboradores (2007) avaliaram a dimensão dentária de 459 modelos em gesso de pacientes do sul da China, essas medidas também foram comparadas com outros grupos étnicos. O resultado mostrou a presença de dimorfismo sexual nas medidas de todos os dentes do grupo dos chineses com exceção da dimensão méso-distal dos incisivos central inferior, também mostrou que os maiores dentes foram encontrados entre os aborígenes australianos.

Em 2009, Khalaf e colaboradores., investigou se a presença de dentes supranumerários tem um efeito local sobre o tamanho dos dentes vizinhos. Com amostra de 74 pacientes (34 pacientes com dentes supranumerários e 40 pacientes do grupo controle). Com idade 10,5-14,0 anos. Os dentes supranumerários estavam todos dentro da região dos incisivos superiores. Cada modelo de estudo foi fotografada, os incisivos centrais e laterais superiores foram medidos a partir das faces vestibulares e oclusais utilizando uma análise de imagem tecnológica. Os diâmetros das coroas foram maiores no grupo dos supranumerários, a variação era mais perceptível na coroa do incisivo central superior.

Um trabalho realizado com 132 homens brancos americanos divididos em 2 grupos, 42 tinham boa oclusão natural e 90 tinham sofrido tratamento ortodôntico. Diâmetros méso-distal máximo e vestibulo-lingual da coroa de todos os dentes que foram medidos sistematicamente com a leitura digital. As médias em ambos os arcos foram significativamente maiores em indivíduos com má oclusões do que naqueles com boa oclusão (AGENTER et al., 2009).

Estudo realizado por Brook(a) e colaboradores (2009) consistiu em medir as dimensões das coroas dentárias em 10 modelos de estudo de uma família com hipodontia grave com uma mutação no gene *PAX9* humana, usando análise de imagem e comparou os resultados com um grupo controle. O estudo demonstrou que hipodontia inclui não só número reduzido de dentes, como também dentes de tamanhos menores ao longo da dentição.

Ainda em 2009, Brook(c) e colaboradores realizaram outro estudo comparando o tamanho da coroa dental entre quatro populações humanas de diferentes regiões geográficas e períodos de tempo. Foram realizados medidos méso-distais em modelos de gesso com o auxílio de um paquímetro digital, por duas vezes em momentos diferentes, por operadores treinados. Significativas diferenças nas dimensões MD da coroa foram demonstradas entre os grupos étnicos, esse fato é atribuído os fatores genéticos e ambientais. Dentes que se formam tardiamente exibiram uma maior variação no tamanho méso-distal do que os dentes que formam antes.

Outro estudo realizado em 2009 por Brook(b) e colaboradores analisou as ligações entre hipodontia, dentes supranumerários e tamanhos da coroa. Com uma amostra de 60 modelos em gesso de pacientes com hipodontia, 60 com dentes supranumerários e um grupo controle, cada modelo foi analisado duas vezes com um paquímetro digital. Pacientes com hipodontia tinham dentes menores do que o grupo controle e essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para todos os dentes, exceto as dimensões de MD 13, 23, 24 e 44. Além disso, quanto maior foi o número de dentes em falta, menor o tamanho do dente. Em ambos os pacientes hipodontia e supranumerários as diferenças no tamanho dos dentes foram generalizados em toda a dentição.

Cardoso e colaboradores (2009) analisaram por meio de uma revisão de literatura os aspectos dentários em indivíduos acondroplásicos, que apresentam macroencefalia, calota craniana volumosa, base do crânio encurtada, nariz em sela e estreitamento de vias aéreas, além de retrognatia maxilar, discrepância entre arcos dentários e maloclusões acentuadas. Dentre os aspectos dentários, descreveram estreitamento da borda incisal de um ou mais incisivos, presença de dentes supranumerários, cúspides palatinas acessórias nos incisivos, dilaceração radicular em alguns dentes e taurodontia nos primeiros molares permanentes superiores. Acrescentaram, ainda, ter sido observado um atraso na erupção dentária em um dos indivíduos. A forma e tamanho dos dentes, via de regra, são normais.

Ribeiro e colaboradores (2013) objetivando estudar a influência de hormônios masculinos intra-uterinos nas diferentes dimensões dentárias, avaliaram modelos de gesso das dentições decíduas, mistas e permanentes de 134 mulheres (4 e 16 anos), divididas em três grupos: 43 gêmeos dizigóticos do sexo oposto (DZOS), 39 dizigóticos do mesmo sexo (DZSS), e 52 monozigóticos (MZ). Os diâmetros dentários foram medidos por meio de um sistema de análise de imagem em 2D. Os achados demonstram que mulheres DZOS exibiram valores médios maiores para dimensões MD, BL, e CH nas dentições decíduas e permanentes em comparação com gêmeos mulheres DZSS e MZ. As diferenças altamente significativas no tamanho dos dentes encontradas nas mulheres DZOS, em comparação com quaisquer mulheres DZSS ou MZ, são evidentes em ambas as dentições, mas as diferenças foram menores na dentição decídua. Os autores sugerem que os efeitos diretos dos cromossomos sexuais e os níveis de hormônio masculino são fatores intra-uterinos responsáveis pelas dimensões do dente e dimorfismo sexual na coroa dentária.

Brook e colaboradores (2014) descreveram as principais conclusões sobre os primeiros estágios de desenvolvimento de dentes. Assim, número de dentes, tamanho e forma são determinados durante os estágios de iniciação e morfogenética do desenvolvimento dentário. A evidência molecular de sinalização ao longo da iniciação e morfogênese é refletida clinicamente com a associação de diversas anomalias. Com o avanço da morfogênese, os componentes primários e secundários controlam o desenvolvimento de dimensões da coroa esmalte e

formação cúspide. As observações clínicas em seres humanos e animais de laboratório de estudos de origem ao conceito de campos morfogenéticos dentro da denteição. Os autores exemplificam que na ausência de PAX9, a expressão mesenquimal de Msx1, LEF1 e Bmp4 é regulada para baixo e o dente em desenvolvimento é retido na fase de botão, resultando em hypodontia.

Abeleira e colaboradores (2014) realizaram um estudo com tomografia computadorizada cone-beam para determinar a morfologia e diâmetro das coroas e raízes dos dentes superiores em 40 indivíduos com síndrome de Down, com idade entre 10 a 40 anos e um grupo controle equivalente em idade e sexo. Os autores concluíram que indivíduos com síndrome de Down apresentam microdontia dos dentes permanentes e não há dimorfismo sexual. Houve quedas progressivas no diâmetro méso-distal.

Em uma revisão de literatura, Litsas e colaboradores (2015) avaliaram a influência de hormônio do crescimento / fator de crescimento semelhante à insulina - I sobre o complexo craniofacial. A presença do GH é conhecida por aumentar tecidos dentários, especialmente os ossos. Receptores de GH são expressos nestes tecidos e podem mediar as respostas de crescimento locais. Os autores enfatizam que em crianças com baixa estatura idiopática e administração GHD pacientes, o GH ajuda a normalizar crescimento esquelético, mas o desenvolvimento dentário não é afetado significativamente.

2.4 MENSURAÇÃO DIGITAL DAS MEDIDAS DENTÁRIAS

Santoro e colaboradores (2003) avaliou a confiabilidade do sistema OrthoCAD, analisando 20 modelos em gesso de pacientes que não foram submetidos a tratamento ortodôntico. O tamanho dentário foi medido nos modelos digitais com as ferramentas de análise fornecidos por OrthoCAD. Existiram diferenças nas medições digitais, porém a magnitude não pareceu ser clinicamente relevante e a familiaridade com o sistema, pode melhorar a medição, precisão e reduzir o tempo necessário para concluir as medições no sistema digital.

Facilidade de uso é outra vantagem a ser considerada ao avaliar sistemas de modelos digitais, isto, no entanto, é altamente subjetiva. Ambos OrthoCAD[™] e emodels[™] programas de software são auto-explicativas e não requerem quaisquer sessões especiais de formação. (PELUSO et al., 2004)

O trabalho realizado por Costalos et al., (2005) definiu se os modelos digitais podem ser usados com precisão e confiabilidade, usando o sistema ABO para os modelos ortodônticos. Para isso ele avaliou 48 conjuntos de modelos (24 modelos de gesso e 24 modelos digitais OrthoCAD). Concluiu que modelos digitais são aceitáveis para o uso no exame ABO.

Para comparar modelos de gesso padrão com os seus homólogos digitais no *software emodel* Steves e colaboradores (2006) avaliaram 24 modelos de gesso de pacientes com má oclusão, analisando os tamanhos dos dentes, oclusão, análise de Bolton e a classificação de avaliação pelos pares (PAR) e índice de seus componentes. Concluindo que os modelos digitais substituem clinicamente os modelos de gesso.

Trinta modelos de gesso pós-tratamento ortodôntico foram selecionados e examinados por OrthoCAD. Os moldes de gesso e digitais foram comparados usando os critérios da ABO OGS a fim de determinar se este sistema de classificação pode ser avaliado com precisão a partir de modelos digitais. Com base

neste estudo, o atual programa OrthoCAD (Versão 2.2) não foi adequado, por não atingir todos os parâmetros exigidos pela ABO OGS (OKUNAMI et al., 2007).

Para comparar as medidas em modelos de estudo, obtidas por meio de paquímetro digital e medidas realizadas através de um *software* disponível no mercado, foram analisados 20 pares de modelos de gesso que foram medidos por um único examinador. Conclui-se que medidas dentárias de modelos obtidas com paquímetro digital e no *software* não diferiram entre si e apresentaram excelente reprodutibilidade (TRAVERSAS et al., 2008).

Grehs (2009) comparou a exatidão, precisão e a reprodutibilidade de medidas dentárias obtidas por paquímetro digital e imagens tridimensionais produzida pelo sistema O3dem 30 modelos de gesso. Os modelos digitais podem ser considerados uma alternativa clínica aceitável aos modelos de gesso e o sistema O3d mostrou ser apropriado e reprodutivo nas medidas e análises realizadas, assemelhando-se as realizadas pelo método tradicional.

Aborda os aspectos técnicos e de aplicações das moldagens digitais em Odontologia, enfatizando a possibilidade de se digitalizar os modelos de gesso, ou mesmo de digitalizar os dentes diretamente na boca do paciente. Algumas das vantagens dessas técnicas é evitar desconforto, agilizar o trabalho, melhorar a comunicação entre colegas e laboratórios de prótese, e reduzir espaços (POLIDO et al., 2010).

Fleming e colaboradores (2010) realizaram uma revisão de literatura (17 artigos) a fim de analisar a validade dos modelos digitais. Os modelos digitais oferecem um alto grau de validade quando comparados com a medição direta em modelos de gesso e estão ganhando crescente aceitação como uma alternativa aos modelos de gesso tradicionais, embora haja evidência de qualidade variável.

Características oclusais foram medidas manualmente com pinças digitais em 112 modelos de gesso. As mesmas medições foram realizadas nas imagens digitais em 111 modelos de estudo com auxílio de um *software*, cada método foi realizado duas vezes, a fim de comparar as medições nos dois métodos. Com isso Abizadeh

et al. (2012) concluiu que as vantagens dos modelos digitais na prática clínica é favorável, torna-os uma adequada substituição aos modelos de gesso

3 OBJETIVO

3.1 Geral

- Obter as medidas dentárias méso-distais em adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

3.2 Específico

- Verificar a presença do dimorfismo sexual nas medidas dentárias méso-distal em adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

4 METODOLOGIA

A presente pesquisa está inserida na linha de pesquisa “Consequências da deficiência isolada e vitalícia do hormônio do crescimento no complexo craniofacial” coordenada pelo Prof. Dr. Luiz Alves de Oliveira Neto e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe sob CAE 0007.0.107.0.000-08. É também parte integrante do projeto “Consequências da deficiência isolada e vitalícia do hormônio de crescimento”, sob responsabilidade do Prof. Dr. Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe conforme parecer nº. 1361/2004, registrado no CEP sob o nº. 043/2004, e no Conselho Nacional em Pesquisa (CONEP) sob o nº. 10212. Desta forma, todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido concordando em participar desta pesquisa.

4.1 ÁREA DE ESTUDO

O município de Itabaianinha situa-se na zona oeste do Centro-Sul do Estado de Sergipe, à aproximadamente 154 km da capital Aracaju. Possui cerca de 40 mil habitantes e área territorial de 478 km². As famílias dessa região apresentam como atividade de sustento a agricultura e as olarias artesanais. Embora oriundos do meio rural, a grande maioria dos anões e seus familiares estão em fase de urbanização. A frequência fenotípica da DIGH em Itabaianinha é bastante elevada (1:279) tornando-se maior se considerarmos Carretéis(1:32), um aglomera do rural a 14 km ao noroeste do município, onde nasceram os anões e todos os seus ancestrais (SOUZA, 1997).

4.2 CASUÍSTICA

Souza em 1997 construiu um heredrograma com oito gerações, com 105 anos de distribuição equivalente entre os gêneros. Atualmente 55 estão vivos e possuem residência em Itabaininha, ou povoados próximos. Destes, 43 se voluntariaram para participar da avaliação clínica odontológica, que foi realizada na sede “Associação do Crescimento Humano e Físico de Itabaianinha”. Dez indivíduos não puderam participar por terem realizado tratamento com Hormônio do crescimento. Dezenove não apresentavam os molares e incisivos, necessitando de tratamento de prótese dentária. Assim, a amostra final desta pesquisa atingiu um total de 14 pacientes representando 25,45% da população em estudo (55), sendo 09 homens ($29,89 \pm 8,08$) e 05 mulheres ($35,6 \pm 12,90$). Os exames genéticos e laboratoriais foram realizados em estudos anteriores a este trabalho (SALVATORI, et al. 1999; AGUIAR-OLIVEIRA, et al.1999). Os catorze pacientes apresentaram os seguintes critérios de inclusão:

- Idade superior a 18 anos;
- Mutação IVSI + 1 G $\rightarrow$ A no gene do receptor do hormônio liberador do GH (GHRH-R) no cromossomo 7p14 (SALVATORI et al., 1999);
- Baixa secreção de IGF-I;
- Ausência de tratamento prévio com GH;
- Ausência de próteses dentárias;
- Ausência de alterações no contorno gengival;
- Ausência de hábitos parafuncionais.

4.3 MENSURAÇÃO DA DIMENSÃO DENTÁRIA MESIO DISTAL

Para avaliar as dimensões dentárias, foram analisados os modelos de gesso dos 14 participantes. As análises foram realizadas através do *software* após a digitalização dos modelos via *scanner* 3d, seguindo as etapas descritas a seguir:

a) Obtenção dos modelos de gesso:

As moldagens foram realizadas por um mesmo operador (OLIVEIRA-NETO, L.A) utilizando-se moldeiras plásticas (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) com alginato (Jeltrate, Dentsply, Petrópolis, RJ, Brasil), respeitando as instruções de manipulação conforme o fabricante. O gesso utilizado foi do tipo pedra especial (Durone V, Dentsply, Petrópolis, RJ, Brasil). O molde foi lavado em água corrente e desinfetado com pulverização de hipoclorito de sódio durante 10 min. O molde foi lavado novamente com água corrente. O gesso foi manipulado conforme orientações do fabricante quanto à proporção e à manipulação do pó e do líquido, sendo vazado sob vibração. O conjunto molde/modelo descansou até a presa final.

Por fim os modelos foram recortados, removendo os excessos, nivelando as bases e aparando as bordas de contorno vestibular e posterior (figura 1).



Figura 1: Exemplo de modelo obtido

b) Digitalização dos modelos de gesso:

A imagem de cada modelo de gesso foi obtida utilizando-se a técnica de digitalização a laser não destrutiva, sendo a leitura feita por meio de varredura de superfície a laser (*3Shape R -700*, *3Shape A/S*, Copenhague, Dinamarca) (figura 2) sem contato com o modelo, com precisão de 0,005” e 400 pontos por polegada. As medidas e análises foram realizadas usando as ferramentas do aplicativo do *software* específico (*3Shape 3D Viewer 2014.1*)

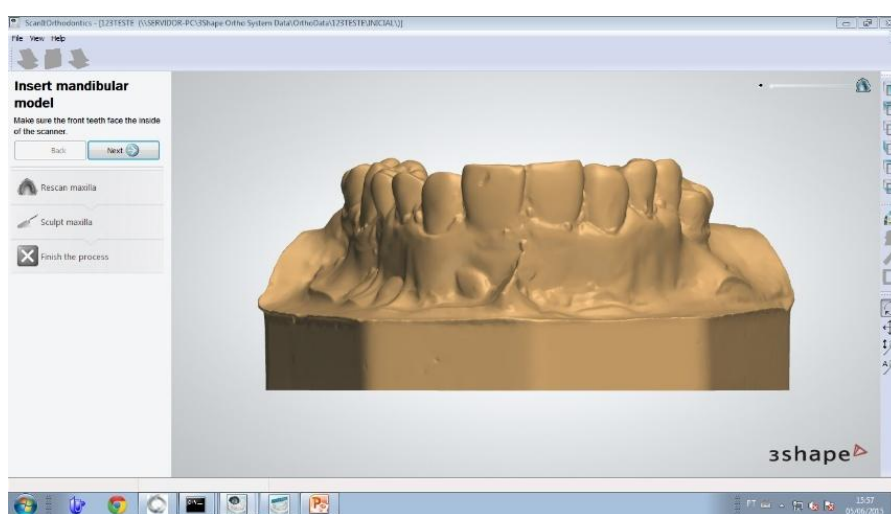


Figura 2: Captura de tela do *software 3Shape 3D Viewer 2014.1* com exemplo de modelo digitalizado pelo scanner *3Shape R -700*,

Os modelos foram mensurados por um mesmo profissional (Nascimento, JKF) sendo analisadas as medidas méso-distais da face vestibular, que foram obtidas sistematicamente sob condições padronizadas, a partir do quadrante superior esquerdo para o quadrante superior direito, em seguida, a partir do quadrante inferior esquerdo para o quadrante inferior direito de todos os dentes presentes nos modelos. A medida méso-distal (MD) foi obtida a partir da distância do ponto de contato mesial ao ponto de contato distal traçando uma linha reta na face vestibular, ou onde normalmente deve ocorrer o ponto de contato.

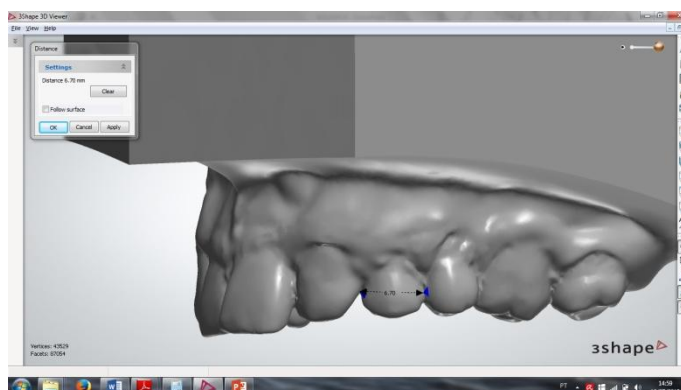


Figura 03: Captura de tela da vista lateral de modelo digitalizado sendo analisado no software 3Shape 3D Viewer, com a função Measure Distance.

As medidas MD foram realizadas três vezes, sendo gerada uma média de cada dente. Em seguida foi realizado o agrupamento por par dentário, utilizando o valor absoluto do dente homônimo (ex: MD11 e MD 21) para gerar uma média única por tipo de dente. Nos casos de dentes ausentes, esta média não foi realizada, sendo utilizado o valor do dente homônimo. Cada par dentário foi denominado de superior ou inferior (exemplo: S1, média dos incisivos superiores esquerdo e direito). Dentes parcialmente irrompidos na cavidade bucal, portadores de coroas protéticas, cáries ou restaurações extensas foram excluídos.

C) Calibração do operador:

Para a calibração do operador (NASCIMENTO, J.K.F) um paciente foi utilizado para treinamento do software, onde seu modelo foi digitalizado. Na distância méso-distal por três vezes com o aplicativo do software O3d e feito a análise estatística, este paciente não foi confirmado com a deficiência isolada do hormônio de crescimento (DIGH).

4.4 ANÁLISE DOS DADOS

O tratamento dos dados contou com tabulação no programa Microsoft Excel 2013, e com a consequente confecção de gráficos, para facilitar a visualização dos resultados.

A análise estatística foi realizada no programa SPSS/PC (Statistical Productand Service Solutions Inc., Chicago, IL) para Windows, versão 15 (2006), com a execução do One-Sample T teste utilizado para verificar se há diferença entre os valores absolutos com o grupo controle, um valor menor que 0,05 foi considerado significativo.

Para comparar a diferença entre as dimensões dentárias dos pacientes com DIGH e os do grupo de referência (YAMAGUTO; VASCONCELOS, 2005), os valores foram convertidos para o Escore Desvio Padrão (EDP), permitindo assim saber quantas unidades de desvio-padrão cada grandeza da amostra foi afastada da média das grandezas do grupo de referência. O EDP foi calculado de acordo com a fórmula: $EDP = (x - \bar{x})/DP$, onde x é a média de cada dimensão dentária da amostra; $\bar{x}$ e DP são referentes respectivamente a média e ao desvio padrão do grupo de referência.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 28 modelos de gesso (superior e inferior) de 14 pacientes adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento e média de idade de $31,928 \pm 9,972$ anos. Destes, nove são homens ($29,888 \pm 8,084$ anos) e cinco mulheres ($35,600 \pm 12,895$ anos). A tabela 1 apresenta os valores absolutos dos pares dentários superiores valores dos homens, e a tabela 2, das mulheres. Os valores individuais de cada paciente estão no apêndice.

TABELA 01- Média e Desvio Padrão dos valores absolutos dos pares dentários dos homens adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

	Superiores							Inferiores						
	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1
Média	8,788	9,538	6,262	6,501	7,230	6,300	7,302	9,362	10,040	6,646	6,455	6,483	5,720	5,404
Desvio Padrão	0,454	0,622	0,450	0,274	0,336	0,394	0,929	0,987	0,710	0,510	0,263	0,427	0,355	0,381
Máximo	9,42	10,74	7,29	6,97	7,68	6,78	8,82	11,14	10,77	7,92	6,85	7,02	6,42	6,14
Mínimo	8,27	8,90	5,83	6,19	6,83	5,55	5,92	8,12	8,97	6,24	6,03	5,81	5,08	5,01

TABELA 02- Média e Desvio Padrão dos valores absolutos dos pares dentários das mulheres adultas com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

	Superiores							Inferiores						
	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1
Média	8,368	9,374	5,964	6,327	6,562	6,476	7,706	9,507	10,683	6,356	6,306	6,114	5,368	5,208
Desvio Padrão	0,544	0,254	0,686	0,377	0,141	0,152	0,532	0,941	0,156	0,526	0,663	0,468	0,325	0,234
Máximo	9,32	9,70	6,54	6,85	6,73	6,61	8,52	10,69	10,85	7,11	7,31	6,87	5,72	5,60
Mínimo	7,96	9,00	4,87	5,95	6,44	6,31	7,23	8,65	10,54	5,80	5,58	5,64	4,98	5,01

Todos os valores absolutos dos pares dentários dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento são estatisticamente menores ($p > 0.05$) quando comparados ao grupo controle.

TABELA 03 – Comparação entre os pares dentários do grupo controle e dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

	One-Sample Test					
	T	DF	Sig. (2-tailed)	MeanDifference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
S7	-9,693	11	,000	-1,446	-1,775	-1,1182
S6	-4,792	13	,000	-,660	-,9575	-,3625
S5	-6,945	12	,000	-1,052	-1,382	-,7222
S4	-18,075	11	,000	-1,601	-1,796	-1,4066
S3	-9,139	13	,000	-1,053	-1,302	-,8045
S2	-5,281	11	,000	-,535	-,759	-,312
S1	-6,791	13	,000	-1,473	-1,942	-1,004
I7	-3,260	10	,009	-,909	-1,531	-,2879
I6	-4,715	9	,001	-,987	-1,460	-,513
I5	-8,025	13	,000	-1,107	-1,405	-,809
I4	-7,532	13	,000	-,862	-1,110	-,615
I3	-5,050	13	,000	-,623	-,890	-,356
I2	-4,044	13	,001	-,405	-,622	-,189
I1	-2,810	13	,015	-,255	-,452	-,059

Os valores em EDP dos pares dentários dos homens adultos com DIGH estão expostos na tabela 04. Observa-se uma redução de todas as medidas MD, sendo o dente mais afetado o incisivo central superior (-3,592) seguido do canino superior (-2,687) e do primeiro molar inferior (-2,649). Os dentes menos afetados foram os incisivos centrais inferiores (-0,435) e os incisivos laterais inferiores (-0,908).

TABELA 04- Média e Desvio Padrão dos valores EDP dos pares dentários dos homens adultos com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

	Superiores							Inferiores						
	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1
Média	-2,160	-1,466	-1,360	-2,247	-2,687	-1,207	-3,592	-1,940	-2,649	-1,534	-2,342	-2,002	-0,908	-0,435
Desvio Padrão	0,653	1,120	1,112	1,247	0,952	0,721	1,836	1,768	1,150	1,203	0,644	1,043	0,871	1,241
Máximo	-1,27	0,61	1,07	-0,27	-1,59	-0,40	-0,75	1,00	-1,45	1,35	-1,48	-,67	,65	1,62
Mínimo	-3,00	-2,68	-2,49	-4,29	-3,87	-2,56	-6,33	-4,21	-4,85	-2,56	-3,43	-4,03	-2,47	-1,71

A tabela 05 expõe os valores EDP das mulheres com DIGH, na qual observamos que todas as medidas MD foram reduzidas, sendo os dentes mais afetados o canino superior (-3,210), o segundo molar superior (-2,804) e o incisivo central superior (-2,200). Os dentes menos afetados foram os incisivos centrais inferiores (-0,400) e o primeiro molar inferior (-0,401).

TABELA 05- Média e Desvio Padrão dos valores EDP dos pares dentários das mulheres adultas com deficiência isolada do hormônio do crescimento.

	Superiores							Inferiores						
	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1
Média	-2,804	-1,228	-1,548	-1,633	-3,210	-,607	-2,200	-0,939	-0,401	-1,668	-2,154	-1,745	-1,587	-0,400
Desvio Padrão	1,088	0,606	1,596	0,878	0,381	0,339	1,268	1,517	,289	1,385	1,896	1,418	1,051	,8381
Máximo	-0,90	-0,45	-0,21	-0,42	-2,76	-0,31	-0,26	0,97	-0,09	0,32	0,71	0,55	-0,45	1,00
Mínimo	-3,62	-2,12	-4,09	-2,51	-3,54	-0,98	-3,33	-2,32	-0,67	-3,13	-4,23	-3,18	-2,84	-1,11

A tabela 06 compara os valores EDP entre os dois gêneros, demonstrando a inexistência do dimorfismo sexual nas medidas MD na DIGH.

TABELA 06- Comparação dos valores EDP entre os gêneros dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento

Independent Samples Test										
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
								95% Confidence Interval of the Difference		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
S7	Equal variances assumed	,633	,445	-1,286	10	,227	-,64353	,50029	-1,75825	,47119
	Equal variances not assumed			-1,179	6,054	,283	-,64353	,54588	-1,97638	,68932
S6	Equal variances assumed	2,962	,111	,435	12	,671	,23770	,54635	-,95269	1,42809
	Equal variances not assumed			,515	11,992	,616	,23770	,46160	-,76812	1,24352
S5	Equal variances assumed	1,003	,338	-,253	11	,805	-,18866	,74651	-1,83172	1,45441
	Equal variances not assumed			-,231	6,457	,824	-,18866	,81521	-2,14968	1,77237
S4	Equal variances assumed	,546	,477	,872	10	,404	,61366	,70380	-,95451	2,18182
	Equal variances not assumed			,986	8,424	,352	,61366	,62258	-,80953	2,03684
S3	Equal variances assumed	14,384	,003	-1,162	12	,268	-,52366	,45077	-1,50581	,45849
	Equal variances not assumed			-1,453	11,393	,173	-,52366	,36045	-1,31368	,26636
S2	Equal variances assumed	1,503	,248	1,359	10	,204	,60052	,44189	-,38407	1,58511
	Equal variances not assumed			1,936	8,014	,089	,60052	,31021	-,11461	1,31564
S1	Equal variances assumed	,771	,397	1,496	12	,160	1,39269	,93092	-,63561	3,42099
	Equal variances not assumed			1,668	11,166	,123	1,39269	,83477	-,44128	3,22667
i7	Equal variances assumed	,057	,817	,945	9	,369	1,00113	1,05889	-1,39424	3,39650
	Equal variances not assumed			,990	7,273	,354	1,00113	1,01143	-1,37244	3,37470
i6	Equal variances assumed	3,168	,118	2,284	7	,056	2,27470	,99591	-,08027	4,62966
	Equal variances not assumed			4,387	6,501	,004	2,27470	,51856	1,02916	3,52023
i5	Equal variances assumed	,334	,574	-,189	12	,853	-,13354	,70668	-1,67326	1,40619
	Equal variances not assumed			-,181	7,406	,861	-,13354	,73807	-1,85959	1,59252
i4	Equal variances assumed	7,403	,019	,278	12	,786	,18804	,67759	-1,28829	1,66437
	Equal variances not assumed			,215	4,520	,839	,18804	,87497	-2,13497	2,51105
i3	Equal variances assumed	,149	,706	,390	12	,703	,25735	,65921	-1,17895	1,69365
	Equal variances not assumed			,356	6,472	,733	,25735	,72359	-1,48236	1,99706

A tabela 07 apresenta os resultados do EDP após agrupamento dos gêneros, e podemos observar que a média do EDP foi superior ao valor de normalidade (-1EDP) em todos os dentes, exceto o incisivo central inferior (-0,422). Os dentes que ultrapassaram o limiar de -2EDP foram o segundo molar superior (-2,428), canino superior (-2,874), incisivo central superior (-3,095) e o primeiro pré-molar inferior (-2,275).

TABELA 07- Média e Desvio Padrão dos valores EDP dos pares dentários sem distinção de gênero na deficiência isolada do hormônio do crescimento.

	Superiores							Inferiores						
	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1
Média	-2,428	-1,381	-1,432	-1,860	-2,874	-1,057	-3,095	-1,576	-1,974	-1,582	-2,275	-1,910	-1,150	-0,422
Desvio Padrão	0,879	0,948	1,257	1,271	0,818	0,687	1,746	1,680	1,442	1,219	1,170	1,142	,960	1,079
Máximo	-3,62	-2,68	-4,09	-4,29	-3,87	-2,56	-6,33	-4,21	-4,85	-3,13	-4,23	-4,03	-2,84	-1,71
Mínimo	-0,90	0,61	1,07	0,33	-1,59	-0,31	-0,26	1,00	-0,09	1,35	0,71	0,55	0,65	1,62

6 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo com mensuração das medidas méso-distais dos dentes de um grupo homogêneo de adultos, sem tratamento da deficiência isolada do hormônio de crescimento e apresentando indivíduos com a mesma anomalia genética.

Os valores absolutos dos pares dentários dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento foram estatisticamente menores ($p > 0.05$) quando comparados ao grupo controle. Este resultado foi similar ao encontrado em pacientes com nanismo hipofisário idiopático (KOSOWSKY e RZYMSKI et al., 1977), que embora apresentem etiologia variada da deficiência do hormônio do crescimento, também apresentassem as medidas cefalométricas e dentárias reduzidas. Os autores não detalharam o método de mensuração para afirmar a redução da largura ou altura dental.

Resultados com comportamento similar ao encontrado nos indivíduos de Itabaianinha, foram encontrados em pacientes de outras patologias. Os pacientes com síndrome de Down (ABELEIRA et al., 2014), também apresentaram diâmetros dentários menores que os controles. Diâmetro méso-distal da coroa e relação coroa raiz mostrou reduções progressivas com a idade. O mesmo ocorre em pacientes da Síndrome de Turner (SZILAGYI et al., 2000), com diâmetros méso-distal e vestibulo-lingual dos dentes significativamente reduzidos. Na hipodontia da mutação PAX9 (BROOK et al 2009), a maioria dos dentes, foram significativamente menores e não houve evidência de assimetria esquerda / direita nas dimensões dentárias. Já nos pacientes acometidos por acondroplasia, com GH circulante em grande quantidade, apresentam a forma e tamanho dos dentes normais (CARDOSO et al., 2009).

Em pacientes com dentes supranumerários (KHALAF et al., 2009) os diâmetros da coroa dos incisivos centrais superiores e laterais foram maiores no grupo de supranumerários, a variação era mais perceptível na coroa do incisivo central superior. Nos grupos pesquisados por Brook(b) e colaboradores (2009), os indivíduos também tinham dentes maiores do que os do grupo controle. E pacientes com hipodontia tinha dentes menores do que o grupo controle exceto as dimensões de MD 13, 23, 24 e 44. Além disso, quanto maior foi o número de dentes em falta menor foi o tamanho dos dentes.

A comparação dos valores EDP entre os dois gêneros mostrou a inexistência do dimorfismo sexual nas medidas MD na DIGH. Em pacientes de estatura normal, o dimorfismo mostrou-se evidente em todas as distâncias mésio-distais dos dentes dos indivíduos do gênero masculino; sendo maiores que as dos dentes dos indivíduos do gênero feminino, nos indivíduos brasileiros leucodermas, com a média de idade de 16,03 anos (YAMAGUTO e VASCONCELOS, 2005). O dimorfismo também ocorre em indivíduos chineses, sendo evidente em todos os tipos de dentes e em quase todas as dimensões, com exceção da dimensão mésio-distal dos incisivos central inferior (LING et al., 2007). Esse dado também está de acordo com a pesquisa por realizada Yuen e colaboradores (1997) com 112 crianças de Hong Kong, dentes do sexo masculino foram maiores que do sexo feminino, exceto para os incisivos inferiores em ambas as dentições.

A ausência de dimorfismo sexual foi detectada nos dentes em pesquisa feita por Abeleira e colaboradores (2014), com 40 indivíduos com síndrome de Down (idade de 10 a 40 anos), porém os comprimentos das raízes dos incisivos foram maiores nos indivíduos do sexo masculino. No estudo realizado por Smid et al 2007, também não houve diferença significativa observada sobre o efeito do gênero em dimensões da dentina, que determinou se o estado do GH influencia também tamanho raiz / forma da coroa.

Sarnat e colaboradores (1988) também não encontraram diferenças significativas em qualquer um dos parâmetros analisados entre pacientes masculino e feminino com deficiência de IGF-I (LTD), nanismo tipo Laron, com idade de 2 a 48

anos. Cabe ressaltar que estes pacientes apresentam fenótipo similar aos pacientes de Itabaianinha, porém apresentam genótipo diferente.

As interferências do GH no tamanho dos dentes têm sido estudadas em ratos, e ainda é um assunto muito controverso. Bevis *et al.* (1977) afirmam que apenas as estruturas ósseas são reduzidas e os dentes têm aparência normal, enquanto Young (1995), Horsey e Kopchick (2003) observaram redução do tamanho das unidades dentárias. Smid *et al.* (2007) demonstraram que os dentes não apresentavam dimensões reduzidas, mas com proporções (forma e tamanho) diferentes das convencionais. Tais considerações podem ser inferidas no nosso estudo, uma vez que os dentes são clinicamente com aparência normal Oliveira-Neto (2007) as dimensões cefalométricas reduzidas Oliveira Neto et al (2011) com a variação de EDP nas medidas lineares de -6,5 a -2,5, muito mais afetada que o EDP encontrado na variação da largura dentária MD de -0,422 a -3,095, demonstrando uma maior atuação do GH no crescimento ósseo do que dentário.

Os nossos resultados, mostraram que os valores em EDP dos pares dentários dos adultos com DIGH foram reduzidos, com redução de todas as medidas MD. Os dentes com maior redução foram o incisivo central superior (-3,09), o canino superior (-2,87), o segundo molar superior (-2,42), e o primeiro pré-molar inferior (-2,27). Essas características foram diferentes dos achados em pacientes com síndrome de Turner, Szilagyi et al (2000), que apresentaram diâmetro mésio-distal dos caninos superiores com as menores reduções (5,9%) e os pré-molares e molares com maior redução (7,1% para 20,2%), sendo a maior diferença nos primeiros pré-molares inferiores.

No estudo com chineses Yuen et al., (1997), dentre os dentes permanentes, os caninos foram os mais dismórficos e os incisivos estavam entre os menos dimórficos para os dois incisivos inferiores em ambas as dentições (decídua e permanente). Essa característica no dimorfismo não foi encontrada nos nossos pacientes.

O estudo realizado por Sarnat et al. (1988), utilizou crianças com deficiência do GH, mas não podem ser comparados aos nossos indivíduos devido à diferença

de idade. Além disso, não relataram comprovação laboratorial nem genética dos pacientes com DIGH, podendo ter incluído em sua amostra diversos tipos de nanismo. Os autores também relatam a dificuldade de realizar tratamento estatístico devido ao número reduzido de pacientes, e subteme-se que à alta perda dentária entre esses pacientes, em torno de 30%. As dificuldades em estabelecer o efeito do GH na dentição permanente, foi observado no estudo com crianças com baixo peso ao nascer (Harila- Kaera et al., 2001), no qual os autores se deparam com variações nos dados atribuídos possivelmente a fatores ambientais. A pesquisa desenvolvida em Itabaianinha conseguiu agrupar 14 pacientes com baixa taxa de perda dentária, constituindo um grupo homogêneo de adultos, sem tratamento da deficiência isolada do hormônio do crescimento, e apresentando indivíduos com a mesma anomalia genética.

Os dados do nosso trabalho corroboram com a inferência que Sarnat e colaboradores (1988) sugerem, com a existência de um possível efeito do GH no tamanho dos dentes por aposição da matriz diminuída de esmalte sem, no entanto, afetar a histodiferenciação ou morfodiferenciação. Nossos pacientes apresentam dentes com formação dentária clinicamente saudáveis Oliveira-Neto (2007), sem achados de patologias associadas a estas etapas da odontogênese. Além disso, estudos realizados em ratos *hypox* Young et al. (1995), avaliaram a estrutura dentária no *knockout* do GH e foram observados dentes com diminuída formação de esmalte.

O estudo de Formagio e Carvalho (2006) encontrou segundos pré-molares superiores menores que os primeiros pré-molares superiores e primeiros pré-molares inferiores menores que os segundos pré-molares inferiores, diferente dos nossos resultados em que ambos os primeiros pré-molares inferiores e superiores são mais afetados que os segundos, tanto em homens e em mulheres.

A ausência de dimorfismo sexual nos pacientes de Itabaianinha, já foram encontradas em outros trabalhos, como por exemplo na frequência fundamental elevada da voz, que ocorre em ambos os sexos da mesma forma, não expressando a diferença natural entre vozes de homens e mulheres (VALENCA et al., 2012).

Considerando os achados do nosso estudo, pode-se inferir que a reduzida dimensão MD talvez possa ser estabelecida na fase pós-natal, uma vez que os dentes já se encontram formados no período intra-uterino (RIBEIRO et al 2013), não apresentando defeitos estruturais (OLIVEIRA-NETO, 2007). Não tendo desta forma, o GH, os mesmos efeitos diretos dos cromossomos sexuais durante a fase intra-uterino, que são considerados responsáveis pelas dimensões do dente e dimorfismo sexual na coroa dentária (RIBEIRO et al., 2013), entretanto, o GH pode exercer fatores indiretos sobre os hormônios sexuais durante esta fase, e também influenciar indiretamente nestes efeitos.

O presente trabalho comparou os dados ao agrupamento de pacientes de Yamaguto (2005), referentes a população brasileira com estatura normal e idade cronológica de 16 anos. Outros pesquisadores têm comparado seus dados à valores padronizados de sujeitos de estatura normal e oclusão natural. Para mensuração da distância MD, não foram encontrados atlas brasileiros. Nas pesquisas com pacientes de baixa estatura, podemos observar o uso de Atlas cefalométricos para pacientes Caucasianos (SPIEGEL et al. 1971), Americanos (EDLER, 1979), Bolton standards (VAN ERUM et al., 1998), Japoneses (FUNATSU et al., 2006), Suecos (KJELBERG e ALBERTSSON et al., 2007), Brasileiros (FARIA et al., 2009) e em pacientes de Itabaianinha (OLIVEIRA-NETO et al., 2011). Novas pesquisas utilizando um grupo controle local podem ser realizadas para eliminar as possíveis dúvidas quanto ao pareamento com a amostra.

A mensuração digital se mostrou uma técnica bastante eficaz e confiável. (PELUSO et al., 2004), (STEVES et al., 2006), (TRAVESSAS et al., 2008) (FLEMING et al., 2010), (ABIZADEH et al., 2012) podendo substituir as mensurações em modelos de gesso tradicionais. Essa técnica permitiu a um mesmo operador realizar a mensuração por inúmeras vezes sem danificar os modelos de gesso. Além disso, esta metodologia abre novas perspectivas para pesquisas avaliando outras medidas dentária na DIGH.

A redução das medidas méso-distais pode ser um traço mais característico da DIGH congênita, grave e não tratada. Futuros estudos poderão elucidar quais as medidas dentárias podem ser mais afetadas pela ausência do

hormônio do crescimento, e inclusive como a presença deste hormônio pode ou não afetar os dentes após o tratamento com reposição hormonal de GH.

7 CONCLUSÕES

- Os valores absolutos e em EDP dos pares dentários da largura mesio-distal dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento foram menores quando comparados ao grupo controle.
- Os valores EDP da largura mesio-distal dos pacientes com deficiência isolada do hormônio do crescimento demonstram a inexistência do dimorfismo sexual.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIZADEH N., MOLES D., O'NEILL J., NOAR J. H. **Digital versus plaster study models: How accurate and reproducible are they?** Journal of Orthodontics, Vol. 39, 151–159. 2012.

AGENTER M.K., HARRIS E.F., BLAIRC. R.N. **Influence of tooth crown size on malocclusion.** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics December. 2009.

BERGMAM A., KJELLBERG H., DAHLGREN J. **Craniofacial morphology and dental age in children with Silver–Russell syndrome.** Orthod Craniofac Res 6, 2003/54–62. 2002.

BEVIS R.R., HAYLLS A.B., ISAACSON R.J., SATHER A.H. **Facial Growth Response to Human Growth Hormone in Hypopituitary.** Growth response vol. 47, july. 1977.

Boguszewski C. L. **Genética Molecular do Eixo GH-IGF-I.** Arq Bras Endocrinol Metab v. 45 n.1, Fev. 2001.

BROOK A. H., ELCOCK C., AGGARWAL M., LATH D. L., RUSSELL J.M., PATEL P.I., SMITH R. N. **Tooth dimensions in hypodontia with a known PAX9 mutation.** archives of oral biology 54 s. 57 – s 62. 2009 .

BROOK A.H., GRIFFIN R.C., SMITH R.N., TOWNSEND G. C., KAUR G., DAVIS. G.R., FEARNEJ. **Tooth size patterns in patients with hypodontia and supernumerary teeth.** Arc h i v e s of ora l b i o l o g y 5 4 s s 6 3 – s 7 0. 2 0 0 9

BROOK, A.H., GRIFFINR.C., TOWNSEND G., RUSSELL J., SMITHR, N. **Variability and patterning in permanent tooth size of four human ethnic groups .**archives of oral biology 54 s 79 – s 85. 2009.

BROOK A.H., JERNVALL J., SMITH R.N., HUGHES, T. E., TOWNSEND G.C. **The dentition: the outcomes of morphogenesis leading to variations of tooth number, size and shape.** Australian Dental Association. 2014.

CARDOSO R., AIZEN S., SANTOS K.C.P., FERNANDES L.M.P.S.R., COSTA C., OLIVEIRA J. X. **Características cranianas, faciais e dentárias em indivíduos acondroplásicos.** RevInst Ciênc Saúde. 27 (2):171-5. 2009.

CARREIRO L.S., PINTO A. S., RAVELI D. B., MARTINS L. P., **A discrepância de tamanho dentário, de Bolton, na oclusão normal e nos diferentes tipos de más oclusões, bem como sua relação com a forma de arco e o posicionamento dentário.** R Dental Press OrtodonOrtop Facial Maringá, v. 10, n. 3, p. 97-117, maio/jun. 2005.

COSTALOS P. A., SARRAF K., CANGIALOSI T. J., EFSTRATIADIS S. **Evaluation of the accuracy of digital model analysis for the American Board of Orthodontics objective grading system for dental casts.** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics Volume 128, Number 5. 2005.

FLEMING P.S., MARINHO V., JOHAL A. **Orthodontic measurements on digital study models compared with plaster models: a systematic review.** OrthodCraniofac Res;14:1–16. 2011.

FORMAGIO A., CARVALHO A. S. **AVALIAÇÃO DA LARGURA MÉSIDISTAL DE PRÉ-MOLARES COMO AUXÍLIO PARA UM CORRETO DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO ORTODÔNTICO.** RGO, Porto Alegre, v. 54, n.4, p. 295-301, out./dez. 2006.

Grehs B. **Exatidão precisão e e produtibilidade de medidas dentárias em modelos de gesso e imagem tridimensional** / Betina Grehs . – Araraquara: [s.n.],. 75 f.; 30 cm. 2009.

ITO, R.K., VLG, K.W.L., GARN, S.M., HOPWOOD, N. J., LOOS, P.J., SPALDING, P.M., DEPUTY, B.S., HOARD, B.C. **The influence of growth hormone**

(rhGH) therapy on tooth formation in idiopathic short statured children. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics April. 1993.

KHALAF K., SMITH R.N., ELCOCK C., BROOK A.H., **Multiple crown size variables of the upper incisors in patients with supernumerary teeth compared with controls.** Archives of Oral Biology 54: 71–78. 2009.

LING J.Y.K., WONG R.W.K., **Tooth dimensions of Southern Chinese.** Journal of Comparative Human Biology 58: 67–73. 2007.

Martinelli Junior, C. E. **Diagnosis of Growth Hormone (IGF-I) Deficiency.** Arq Bras Endocrinol Metab., São Paulo, v. 46, n. 1. 2002.

MOTTA A. T. S., RODRIGUES S., QUINTÃO C. C.A., CAPELLI J. **Análise da discrepância de tamanho dentário em pacientes da clínica de Ortodontia da FO/UERJ.** R Dental Press Ortodon Ortop Facial **84** Maringá, v. 9, n. 3, p. 83-90, maio/jun. 2004.

OKUNAMI T.R., KUSNOTO B., BEGOLE E., EVANS C.A., SADOWSKY E.C., FADAVIF S. **Assessing the American Board of Orthodontics objective grading system: Digital vs plaster dental casts.** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics January. 2007.

OLIVEIRA NETO, Luiz Alves. **Achados cefalométricos em adultos com deficiência genética e isolada do hormônio do crescimento.** Universidade Federal de Sergipe. 2011.

OLIVEIRA NETO, Luiz Alves. **Características orofaciais na deficiência genética e isolada do hormônio de crescimento. (Monografia).** Universidade Federal de Sergipe. 2007.

PELUSO M.J., JOSELL S.D., LEVINE S.W., LOREI B. J., **Digital Models: An Introduction.** 1073-8746/04/\$-see frontmatter Elsevier Inc. All rights reserved. doi:10.1053/j.sodo.2004.05.007. 2004.

POLIDO W. D. **Moldagens digitais e manuseio de modelos digitais: o futuro da Odontologia.** Dental Press J Orthod Sept-Oct;15(5):18-22. 2010.

PURI N., PRADHAN K.L., CHANDNA. A., SEHGAL V., GUPTA. R. **Biometric study of tooth size in normal, crowded, and spaced permanent dentitions.** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics September. 2007.

RIBEIRO, D.C., BROOK, A. H., HUGHES, T.E., SAMPSON, W.J., TOWNSEND, G. C. **Intrauterine Hormone Effects on Tooth Dimensions.** *J Dent Res* 92(5):425-431. 2013.

Salvatori R. **Growth hormone and IGF-1. Reviews in endocrine & metabolic disorders.** V. 5 n. 1 p.15-23. 2004.

Salvatori R., Hayashida, C.Y., Aguiar-Oliveira M.H., Philips J.A., Souza A.H.O., Gondo R.G., Toledo S.P.A., Conceição M.M., Prince M., Maheshwari H.G., Baumann G. & Levine, M.A. **Familial dwarfism due to a novel mutation of the growth hormonereleasing hormone receptor gene.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 84: 917–923. 1999.

SANTORO M., GALKIN S., TEREDESAI M., NICOLAY O.F., CANGIALOSI T.J. **Comparison of measurements made on digital and plaster models** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics July. 2003.

SARNAT H., KAPLAN I., PERTZELAN A., LARON Z., TIKVA, P. I. **Comparison of dental findings in patients with isolated growth hormone deficiency treated with human growth hormone (hGH) and in untreated patients with Laron-type dwarfism.** Oral Surg November. 1988.

SMID J.R., ROWLAND J.E., YOUNG W.G., COSCHIGANO K.T., KOPCHICK J.J. **Mouse Molar Dentin Size/Shape is Dependent on Growth Hormone Status.** *J Dent Res* 86(5):463-468. 2007.

Souza A. H. O. **Growth or somatotrophic hormone: new perspectives in isolated GH deficiency after description of the mutation in the GHRH receptor**

gene in individuals of Itabaianinhacounty, Brazil. Arq Bras EndocrinolMetab., São Paulo, v. 48, n. 3. 2004.

STEVENS D.R., FLORES-MIR C., NEBBE B., RABOUD D. W., HEO G., MAJORF. P.W. **Validity, reliability, and reproducibility of plaster vs digital study models: Comparison of peer assessment rating and Bolton analysis and their constituent measurements.** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics Volume 129, Number 6. 2013.

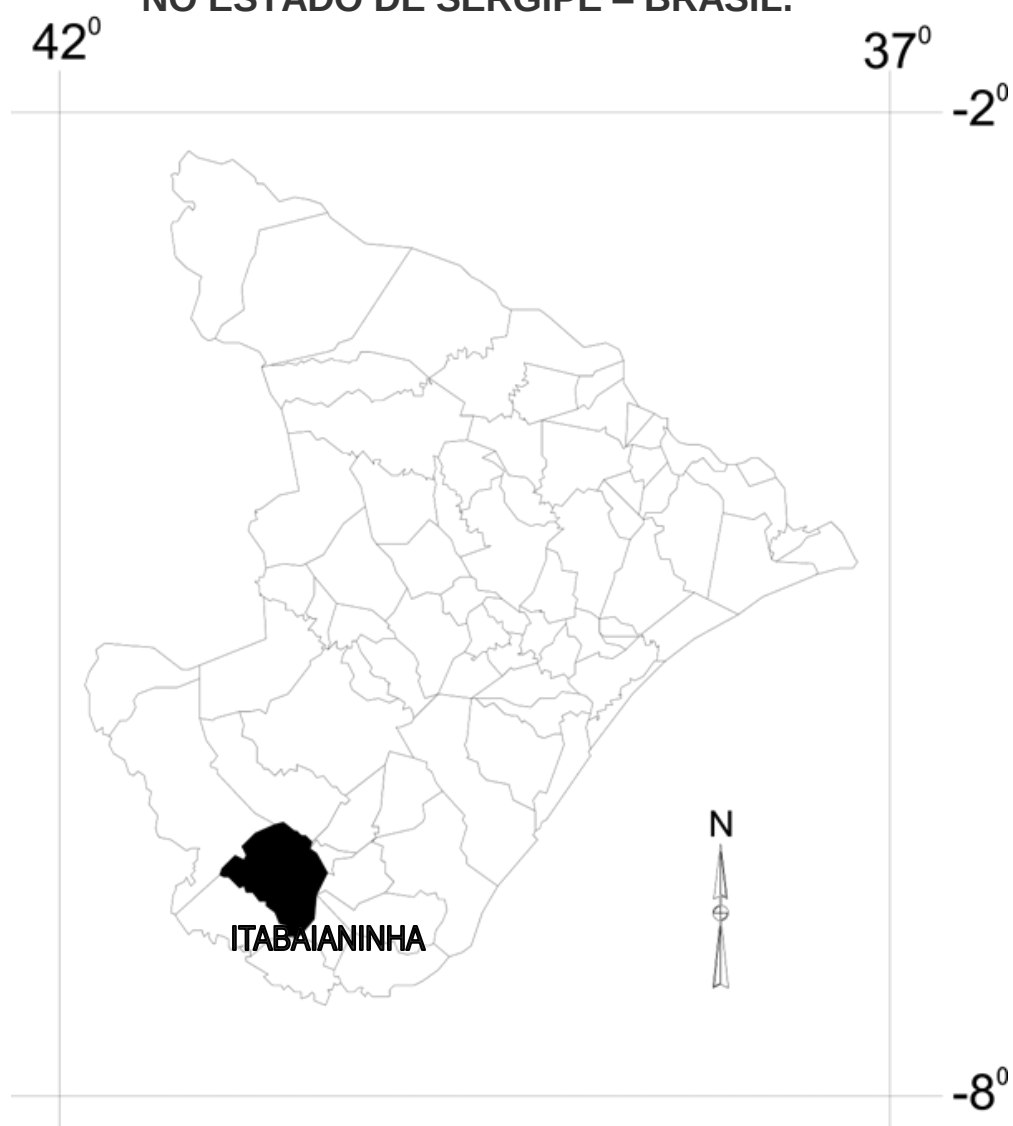
SZILAGYI A., KESZTHELYI G., NAGY, G., MADLÉNA M. **Oral manifestations of patients with Turner syndrome,** oral surgery oral medicine oral pathology. Szildgyietal 579 V.89, N.5. 2000.

TRAVESSAS J. A. C., BAKKAR A., MAHL C. E. W., FONTANELLA V.**Comparação de medidas de diâmetros dentários em modelos obtidas por três diferentes método.** Stomatos, v.14, n.26, jan./jun. 2008.

Valença E. H. O. **Percepção Vocal, Análise Acústica e Parâmetros Antropométricos na Baixa Estatura Com e Sem Deficiência do Hormônio do Crescimento.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós - Graduação em Medicina. 2008.

YAMAGUTO O. T., VASCONCELOS M. H. F., **Determinação das medidas dentárias méso-distais em indivíduos brasileiros leucodermas com oclusão normal.** R Dental Press Ortodon Ortop Facial Maringá, v. 10, n. 5, p. 99-107, set./out. 2005.

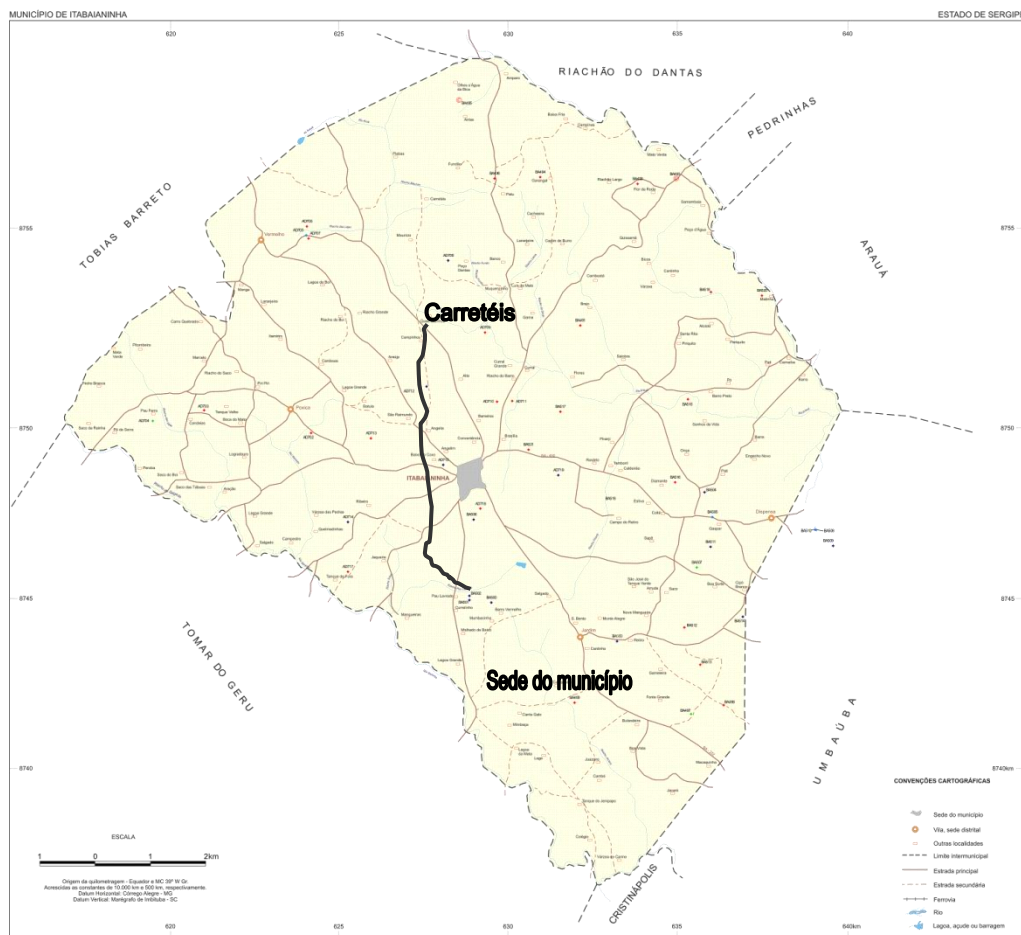
YUEN K.K.W., SO L.Y., TANG E.L.K. **Mesiodistal crown diameters of the primary andpermanent teeth in Southern Chinese-a longitudinalstudy.** European Journal of Orthodontics 19 p.721-731, 1997.

ANEXO 01**LOCALIZAÇÃO DO MUNICÍPIO****NO ESTADO DE SERGIPE – BRASIL.**

ANEXO 02

MUNICÍPIO DE ITABAIANINHA

- 2002 -



ANEXO 03



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

PARECER N° 1361/2004

Registro CONEP: 10212(Este n° deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

Registro CEP: 043/2004

Processo n° 25000.064789/2004-90

Projeto de Pesquisa: **"Consequências da deficiência isolada e vitalícia do hormônio do crescimento"**.

Pesquisador Responsável: **Dr. Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira.**

Instituição: **Universidade Federal de Sergipe/SE**

Área Temática Especial: Genética humana c/c cooperação estrangeira.

Ao se proceder à análise das respostas ao Parecer CONEP n° 1112/2004, relativo ao projeto em questão, considerou-se que:

- a- Foram atendidas as solicitações do referido parecer.
- b- O projeto preenche os requisitos fundamentais das Resoluções CNS 156/96 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos:
- c- O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição supracitada.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

WILLIAM SAAD HOSSNE Coordenador da CONEP/CNS/MS

Situação: **Projeto aprovado**

Brasília, 15 de julho de 2004.

ANEXO 04

TABELA 08- Mediadas méso-distais retiradas do artigo YAMAGUTO. O.T.; VASCONCELOS. M.H.F. **Determinação das medidas dentárias méso-distais em indivíduos brasileiros leucodermas com oclusão normal.** Dental Press Ortodon OrtopFacialMaringá, v. 10, n. 5, p. 99-107, set./out. 2005

Medida	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO	P 2,5%	P 97,5%
S7	10,01	0,67	8,36	12,22	8,7	11,28
S6	10,11	0,55	9,03	11,41	9,16	11,27
S5	6,72	0,44	5,73	7,86	6,01	7,53
S4	7,17	0,45	6,06	8,23	6,38	7,53
S3	7,99	0,47	7,04	9,16	7,20	8,87
S2	6,85	0,52	5,39	8,25	6,02	7,96
S1	8,87	0,54	7,71	10,45	8,01	10,05
I7	10,29	0,65	8,74	11,81	9,18	11,73
I6	11,19	0,61	9,77	12,63	10,18	12,56
I5	7,14	0,44	6,17	8,31	6,36	8,14
I4	7,23	0,43	6,17	8,37	6,40	8,07
I3	6,93	0,44	5,90	8,08	6,15	7,62
I2	5,98	0,39	5,08	6,83	5,25	6,69
I1	5,43	0,33	4,56	6,54	4,95	6,05

Média, desvio padrão, valor mínimo, valor máximo, percentual 2,5% e percentual 97,5% para as medidas de todos os dentes das arcadas superior e inferior dos indivíduos do gênero masculino e feminino (n=60).

Apêndice 1

Valores absolutos na DIGH																		
		IDADE	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1		
SEXO	Masc.	1	25,00	8,77	8,97	5,83	6,63	6,83	6,36	7,03	8,99	10,31	6,24	6,40	5,81	5,08	5,02	
		2	34,00	9,42	10,74	7,29	6,97	7,10	6,43	8,82	11,14		7,92	6,85	7,01	5,74	5,27	
		3	25,00	9,04	10,09	6,13	6,80	6,91	6,77	6,77	9,53	10,14	6,71	6,80	6,81	6,42	6,14	
		4	27,00		9,65	5,98	6,45	7,54	6,17	7,30		10,21	6,76	6,26	7,02	5,90	5,45	
		5	33,00		8,90	6,04	6,19	7,46	5,92	5,92	8,12	10,77	6,49	6,57	6,50	5,70	5,04	
		6	40,00	8,30	9,21			7,68	6,22	7,14		8,97	6,27	6,03	6,32	5,48	5,73	
		7	19,00	8,50	8,94	6,18	6,31	6,83	5,55	8,54	8,46	10,72	6,43	6,53	6,50	5,63	5,01	
		8	43,00	9,22	9,91	6,42	6,27	7,56	6,78	6,51	9,69		6,39	6,27	6,45	5,71	5,34	
		9	23,00	8,27	9,44	6,23	6,39	7,16	6,50	7,69	9,61	9,16	6,61	6,39	5,93	5,82	5,64	
	Total	N	9	7	9	8	8	9	9	9	7	7	9	9	9	9	9	
		Média	29,8889	8,7886	9,5389	6,2625	6,5013	7,2300	6,3000	7,3022	9,3629	10,0400	6,6467	6,4556	6,4833	5,7200	5,4044	
		Desvio Padrão	8,08462	,45448	,62299	,45077	,27451	,33627	,39402	,92924	,98769	,71021	,51042	,26316	,42720	,35507	,38128	
		Máximo	43,00	9,42	10,74	7,29	6,97	7,68	6,78	8,82	11,14	10,77	7,92	6,85	7,02	6,42	6,14	
		Mínimo	19,00	8,27	8,90	5,83	6,19	6,83	5,55	5,92	8,12	8,97	6,24	6,03	5,81	5,08	5,01	
	Fem.	1	28,00	9,32	9,39	6,46		6,73		8,52	10,69	10,85	7,11	7,31	6,87	5,07	5,16	
		2	55,00	8,16	9,00	5,74	6,29	6,49		7,95	8,65		5,96	6,02	6,12	5,72	5,05	
		3	23,00	8,28	9,47	6,21	6,22	6,44	6,61	7,51		10,66	6,29	6,04	5,64	4,98	5,01	
		4	30,00	7,96	9,31	6,54	6,85	6,70	6,31	7,23	9,83	10,54	6,62	6,58	5,83	5,59	5,22	
		5	42,00	8,12	9,70	4,87	5,95	6,45	6,51	7,32	8,86		5,80	5,58	6,11	5,48	5,60	
	Total	N	5	5	5	5	4	5	3	5	4	3	5	5	5	5	5	
		Média	35,6000	8,3680	9,3740	5,9640	6,3275	6,5620	6,4767	7,7060	9,5075	10,6833	6,3560	6,3060	6,1140	5,3680	5,2080	
		Desvio Padrão	12,89574	,54435	,25481	,68653	,37792	,14132	,15275	,53294	,94108	,15631	,52643	,66384	,46822	,32599	,23467	
		Máximo	55,00	9,32	9,70	6,54	6,85	6,73	6,61	8,52	10,69	10,85	7,11	7,31	6,87	5,72	5,60	
		Mínimo	23,00	7,96	9,00	4,87	5,95	6,44	6,31	7,23	8,65	10,54	5,80	5,58	5,64	4,98	5,01	
Total	N	14	12	14	13	12	14	12	14	11	10	14	14	14	14	14	14	
	Média	31,9286	8,6133	9,4800	6,1477	6,4433	6,9914	6,3442	7,4464	9,4155	10,2330	6,5429	6,4021	6,3514	5,5943	5,3343		
	Desvio Padrão	9,97277	,51703	,51530	,54634	,30696	,43135	,35148	,81184	,92538	,66202	,51622	,42865	,46205	,37539	,34051		
	Máximo	55,00	9,42	10,74	7,29	6,97	7,68	6,78	8,82	11,14	10,85	7,92	7,31	7,02	6,42	6,14		
	Mínimo	19,00	7,96	8,90	4,87	5,95	6,44	5,55	5,92	8,12	8,97	5,80	5,58	5,64	4,98	5,01		

Apêndice 2

Valores SDS na DIGH																	
			IDADE	S7	S6	S5	S4	S3	S2	S1	i7	i6	i5	i4	i3	i2	i1
SEXO	Fem.	1	28,00	-.90	-1,19	-.40		-2,76		-.26	.97	-.09	.32	.71	.55	-2,55	-.57
		2	55,00	-3,22	-2,12	-2,07	-1,72	-3,41		-1,62	-2,32		-2,71	-2,97	-1,73	-.45	-.96
		3	23,00	-2,98	-1,00	-.98	-1,88	-3,54	-.31	-2,67		-.44	-1,84	-2,91	-3,18	-2,84	-1,11
		4	30,00	-3,62	-1,38	-.21	-.42	-2,84	-.98	-3,33	-.42	-.67	-.97	-1,37	-2,61	-.87	-.36
		5	42,00	-3,30	-.45	-4,09	-2,51	-3,51	-.53	-3,12	-1,98		-3,13	-4,23	-1,76	-1,23	1,00
	Total	N	5	5	5	5	4	5	3	5	4	3	5	5	5	5	5
		Média	35,6000	-2,8040	-1,2286	-1,5488	-1,6337	-3,2108	-.6074	-2,2000	-.9395	-.4012	-1,6684	-2,1543	-1,7455	-1,5871	-.4000
		Desvio Padrão	12,89574	1,08871	.60670	1,59659	.87889	.38193	.33945	1,26892	1,51787	.28947	1,38535	1,89668	1,41885	1,05158	.83811
		Máximo	55,00	-.90	-.45	-.21	-.42	-2,76	-.31	-.26	.97	-.09	.32	.71	.55	-.45	1,00
		Mínimo	23,00	-3,62	-2,12	-4,09	-2,51	-3,54	-.98	-3,33	-2,32	-.67	-3,13	-4,23	-3,18	-2,84	-1,11
Masc.	1	25,00	-2,16	-2,55	-2,49	-1,80	-3,87	-1,14	-4,19	-2,71	-2,32	-2,56	-2,55	-4,03	-2,47	-1,68	
	2	34,00	-1,27	.61	1,07	-.98	-3,18	-1,02	-.75	1,00		1,35	-1,48	-.69	-.93	-.94	
	3	25,00	-1,79	-.55	-1,76	-4,29	-3,67	-.42	-4,69	-1,78	-2,64	-1,47	-1,60	-1,25	.65	1,62	
	4	27,00		-1,34	-2,12	-2,24	-2,05	-1,47	-3,67		-2,51	-1,35	-2,88	-.67	-.56	-.41	
	5	33,00		-2,68	-1,98	-2,88	-2,26	-1,91	-6,33	-4,21	-1,45	-1,98	-2,14	-2,11	-1,02	-1,62	
	6	40,00	-2,81	-2,12			-1,69	-1,39	-3,98		-4,85	-2,49	-3,43	-2,61	-1,53	.41	
	7	19,00	-2,53	-2,61	-1,63	-2,59	-3,87	-2,56	-1,29	-3,62	-1,55	-2,12	-2,24	-2,11	-1,19	-1,71	
	8	43,00	-1,55	-.88	-1,05	-.27	-2,00	-.40	-5,19	-1,50		-2,21	-2,86	-2,25	-1,00	-.74	
	9	23,00	-3,00	-1,07	-.93	-2,93	-1,59	-.56	-2,24	-.77	-3,22	-1,00	-1,91	-2,30	-.13	1,14	
	Total	N	9	7	9	8	8	9	9	9	7	7	9	9	9	9	9
	Média	29,8889	-2,1605	-1,4663	-1,3602	-2,2474	-2,6871	-1,2079	-3,5927	-1,9406	-2,6490	-1,5349	-2,3423	-2,0028	-.9084	-.4351	
	Desvio Padrão	8,08462	.65308	1,12033	1,11262	1,24737	.95224	.72137	1,83664	1,76894	1,15043	1,20342	.64415	1,04337	.87159	1,24107	
	Máximo	43,00	-1,27	.61	1,07	-.27	-1,59	-.40	-.75	1,00	-1,45	1,35	-1,48	-.67	.65	1,62	
	Mínimo	19,00	-3,00	-2,68	-2,49	-4,29	-3,87	-2,56	-6,33	-4,21	-4,85	-2,56	-3,43	-4,03	-2,47	-1,71	
Total	N	14	12	14	13	12	14	12	14	11	10	14	14	14	14	14	14
		Média	31,9286	-2,4286	-1,3814	-1,4327	-2,0428	-2,8742	-1,0578	-3,0953	-1,5766	-1,9747	-1,5826	-2,2752	-1,9109	-1,1508	-.4226
		Desvio Padrão	9,97277	.87947	.94848	1,25736	1,13670	.81896	.68787	1,74666	1,68041	1,44217	1,21907	1,17089	1,14268	.96002	1,07902
		Máximo	55,00	-.90	.61	1,07	-.27	-1,59	-.31	-.26	1,00	-.09	1,35	.71	.55	.65	1,62
		Mínimo	19,00	-3,62	-2,68	-4,09	-4,29	-3,87	-2,56	-6,33	-4,21	-4,85	-3,13	-4,23	-4,03	-2,84	-1,71