

RITA DE CÁSSIA BRANDÃO BERTAZZOLI

**ESTUDO DO DESENVOLVIMENTO DENTÁRIO DE CRIANÇAS
PORTADORAS DO HIV ATRAVÉS DE EXAME CLÍNICO E
RADIOGRÁFICO**

São Paulo

2005

Rita de Cássia Brandão Bertazzoli

**Estudo do desenvolvimento dentário de crianças portadoras do HIV através
de exame clínico e radiográfico**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Diagnóstico Bucal

Orientadora: Profa. Dra. Esther Goldenberg
Birman

São Paulo

2005

FOLHA DE APROVAÇÃO

Bertazzoli RCB. Estudo do desenvolvimento dentários em crianças portadoras do HIV através de exame clínico e radiográfico [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

São Paulo, _____

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a).

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) 1) Prof(a). Dr(a).

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a).

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a).

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a).

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

*Ao **Carlão**, meu grande companheiro
e incansável incentivador.*

*A todas os pacientes soropositivos para o
HIV, adultos e crianças, com os quais
aprendí a ser mais humana.*

*À Profa.Dra. Esther Goldenberg Birman
agradeço o acolhimento, incentivo e
orientação, imprescindíveis para mais essa
conquista e crescimento profissional e
pessoal.*

AGRADECIMENTOS

Aos Professores da Disciplina de Semiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelos ensinamentos transmitidos de forma tão competente.

Ao **Prof. Dr. Ilan Weinfeld** pela colaboração, troca de conhecimentos e espírito solidário, uma das mais valiosas virtudes do ser humano.

Ao **Prof. Dr. Gilberto Marcucci**, exemplo de dedicação e entusiasmo com o ensino e a pesquisa.

Aos colegas, funcionários e amigos da Disciplina de Semiologia pela amizade e convivência agradável nesses anos, em especial a **Iracema Mascarenhas e Aparecida Ferreira de Andrade**, pela colaboração e orientação na disciplina.

À “mineirinha” **Luciana Cardoso Fonseca**, pelo carinho e apoio inestimável na análise das radiografias.

Aos colegas, funcionários e amigos do **Centro Corsini**, em especial à **Dra. Sílvia Bellucci**, pela oportunidade de realizar esse curso.

À **Dra. Maria Regina Baptista**, responsável pela odontopediatria do NIC pelo acolhimento e confiança em mim depositada e às **Dras. Ana Sílvia P. Gibbons e Tereza Maria Isaac Mishimoto**, pela disponibilidade e colaboração na coleta de dados das crianças.

À **Dra. Regina Maria V. de Lacerda** pela permissão para realizar o trabalho no NIC.

Aos **Profs. Walter Denari e Rosângela Aló M. Florez**, da Universidade Santa Cecília, pelo apoio incondicional sem o qual as radiografias não seriam realizadas.

Aos técnicos **Rogério Pereira de Macedo e Wilson de Souza** pelo carinho e cuidado com as crianças nas tomadas radiográficas.

Bertazzoli RCB. Estudo do desenvolvimento dentários em crianças portadoras do HIV através de exame clínico e radiográfico [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

RESUMO

Esta pesquisa teve como objetivo verificar se existe relação entre o uso de terapia anti-retroviral por crianças portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) contaminadas pela via vertical e a ocorrência de alterações de desenvolvimento da dentição permanente detectáveis radiograficamente. Foram avaliadas 76 crianças com idades entre 4 anos e um mês e 12 anos e 11 meses que foram distribuídas em 2 grupos: (1) 46 crianças portadoras do HIV em uso de terapia anti-retroviral; (2) 30 crianças sem a infecção. As crianças foram submetidas a radiografias panorâmicas para a avaliação dos estágios de calcificação dentária e através de exame clínico foi avaliada a frequência de erupção dos dentes permanentes em ambos os grupos. Os resultados obtidos não mostraram diferença estatisticamente significativa nos estágios de calcificação ($p=0,051$) e na frequência de erupção dos dentes permanentes ($p=0,18$), indicando que o uso de anti-retrovirais não interfere no desenvolvimento dentário de crianças portadoras do HIV adquirido pela via vertical.

Palavras-Chave: aids, crianças, terapia anti-retroviral, desenvolvimento dentário, erupção dentária, exame radiográfico.

Bertazzoli RCB. Development dental study in HIV-positive children through radiograph and clinical examination [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

ABSTRACT

This survey was conducted to verify the correlation between the use of antiretroviral therapy and developmental disturbances in the permanent dentition of children vertically infected by the Human Immunodeficiency Virus (HIV). Seventy-six children aged from 4 years to 1 month and 12 years and 11 month were divided in two groups: 1) 46 children HIV-infected and under antiretroviral therapy; 2) 30 uninfected children. A panoramic radiograph for dental development evaluation was obtained from each child, in order to evaluate the dental calcification stages and the frequency of permanent teeth eruption in both groups. The results did not show any significant statistical difference on dental calcification stages ($p=0,051$) as well as the permanent teeth results of the frequency eruption ($p=0,18$) between the HIV-infected and the uninfected children, showing that the antiretroviral therapy does not interfere in the dental development of children infected by HIV acquired by vertical transmission.

Keywords: aids, children, antiretroviral therapy, teeth development, teeth eruption, radiograph examination

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 - Esquemas terapêuticos recomendados para crianças portadoras do HIV virgens de tratamento. Brasil, 2003.....	26
Figura 5.1 - Distribuição das médias dos estágios de calcificação dentária obtidas entre os grupos estudados e para cada dente separadamente.....	48
Figura 5.2 - Estágios de calcificação segundo Nolla: dente 35 no estágio 5,5 e dente 36 no estágio 8,5. Criança soronegativa para o HIV, sexo feminino, 6 anos e 6 meses.	49
Figura 5.3 – Estágios de calcificação. segundo Nolla: dente.35 no estágio 6 e dente 36 no estágio 9. Criança portadora do HIV, sexo feminino, 6 anos e 11 meses.....	49
Figura 5.4 - Distribuição das crianças que apresentam atraso de erupção segundo os grupos estudados.....	51
Quadro 2.1 - Critérios Clínicos da Classificação da Aids Pediátrica proposto pelo CDC (1994).....	21
Quadro 2.2 - Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos de idade (absoluta e percentual) segundo o CDC (1994).....	22
Quadro 2.3 - Indicações para o início de terapia anti-retroviral em crianças infectadas pelo HIV de acordo com a classificação do CDC (1994).....	24
Quadro 2.4 - Anti-retrovirais aprovados pelo FDA para o tratamento do HIV em crianças menores de 13 anos de idade (Brasil, 2003).....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Caracterização das crianças quanto a fatores sócio-demográficos segundo os grupos estudados.....	45
Tabela 5.2 - Distribuição do tempo de uso de ARV das crianças portadoras do HIV.....	46
Tabela 5.3 - Caracterização de crianças soropositivas quanto ao uso de drogas ARV.....	46
Tabela 5.4 – Média, mediana e desvio-padrão da soma dos estágios de calcificação dentária obtidos os grupos estudados.....	47
Tabela 5.5 - Número de dentes avaliados (n), média e desvio -padrão dos estágios de calcificação obtidos por dente segundo os grupos estudados.....	48
Tabela 5.6 - Distribuição do número de crianças (n) incluídas na análise de erupção e o número de dentes avaliados segundo os grupos estudados.....	50
Tabela 5.7 - Distribuição dos dentes erupcionados com atraso segundo os grupo estudados.....	51

SUMÁRIO

.....	p.
1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1 Aids e a transmissão vertical.....	13
2.2 Os anti-retrovirais na gestação como barreira da transmissão vertical do HIV.....	16
2.3 Aids pediátrica: classificação, diagnóstico e tratamento.....	19
2.4 O desenvolvimento dentário na criança.....	27
2.5 Manifestações Oraís e o desenvolvimento dentário na criança Portadora do HIV.....	31
3 PROPOSIÇÃO.....	37
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	38
5 RESULTADOS.....	44
6 DISCUSSÃO.....	52
7 CONCLUSÕES.....	59
REFERÊNCIAS.....	60
APÊNDICES.....	67
ANEXOS.....	69

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas com a descoberta da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a doença dela decorrente, a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), o mundo vive um dos mais complexos problemas de saúde pública.

Os primeiros casos de aids em adultos foram relatados em 1981 (GOTTLIEB et al., 1981) nos Estados Unidos da América. No Brasil, o primeiro relato deu-se em 1982 e no ano seguinte ocorreu a primeira notificação de caso de aids pediátrica (BRASIL,1998). A partir desses primeiros relatos foi possível evidenciar uma marcante mudança na história da infecção-doença, principalmente nos indicadores epidemiológicos que mostram aumento do número de casos associados à subcategoria de exposição heterossexual. Dessa forma vem-se elevando o número de mulheres em idade reprodutiva infectadas pelo HIV com o conseqüente aumento da transmissão vertical desse vírus. Atualmente, 50% das pessoas infectadas pelo HIV no mundo são do sexo feminino e no Brasil, de 1980 a 2004 dos 362.364 casos notificados 101.401 ocorreram em mulheres acima de 20 anos de idade (BRASIL, 2004a).

A mais importante via de transmissão do HIV para crianças é a materno-infantil. A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 20%, mas estudos publicados na literatura médica (BURNS; MOFENSON, 1999; THE PETRA STUDY TEAM, 2002) demonstram a redução da transmissão para níveis entre zero e 2% com o uso de algumas medidas profiláticas, entre elas o uso de terapia anti-retroviral pelas mães durante a gestação e pelo recém-nascido logo após o nascimento. Todavia frente à infecção, as crianças serão submetidas a tratamento com drogas anti-retrovirais ao longo de sua vida.

A terapia anti-retroviral para as crianças com o HIV, tem como objetivos preservar ou restaurar a integridade imunológica e impedir, postergar ou diminuir as conseqüências da

infecção, proporcionando maior sobrevida com qualidade por meio do controle da replicação viral mas, em contrapartida, o uso dessas drogas pode ocasionar manifestações sistêmicas severas.

Há relatos de atraso de desenvolvimento geral nas crianças portadoras do vírus (CDC, 1994; LEANDRO-MERHI et al., 2001) e além disso, a infecção em um sistema imunológico afetado na plenitude de seu desenvolvimento e crescimento, pode causar anormalidades funcionais nas imunidades humoral e celular, tornando-as mais susceptíveis a infecções oportunistas, inclusive na cavidade bucal (LEGGOTT, 1992).

Especificamente no campo odontológico, encontramos vários estudos já realizados que demonstram a importância das manifestações bucais na aids pediátrica (RAMOZ-GOMES et al., 1996; RAMOS- GOMEZ, 1997; FLAITSZ et al., 2001; MAGALHÃES et al., 2001; BOSCO; BIRMAN; CURY 2002; PONGSIRIWET et al., 2003) e outros que referem um maior risco para as alterações nos tecidos dentários nessas crianças (VALDEZ; PIZZO; ATKINSON, 1994; DEL TORO; BERKOWITZ; MEYEROWITZ, 1996; SANTOS et al., 2001) entretanto, não se encontram estudos associando o uso de anti-retrovirais e possíveis alterações no desenvolvimento e na frequência de erupção dentária.

Assim, o presente estudo se propõe a verificar a existência ou não de relação entre o uso dessas drogas e a ocorrência de alterações de desenvolvimento dentário. Para tanto, foram avaliados os estágios de calcificação dentária e a frequência de erupção dos dentes permanentes de crianças que adquiriram o vírus através da transmissão vertical. Os resultados foram comparados com os dados obtidos em crianças sem a infecção pelo HIV.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Aids e a Transmissão Vertical

Segundo dados do Programa Conjunto das Nações Unidas em Aids (UNAIDS, 2004) divulgado em julho de 2004, 38 milhões de pessoas em todo o mundo estão infectadas pelo HIV e destas, a maior parte está nos países em desenvolvimento, com a maior concentração de casos nas Américas e África.

No Brasil, desde o início da década de 80 até julho de 2004, foram notificados pelo Ministério da Saúde 362.364 casos da doença, sendo 251.050 em homens na faixa etária entre 34 e 49 anos de idade e 111.314 em mulheres, na sua maioria entre 20 e 29 anos (BRASIL, 2004a).

Apesar da doença acometer desde o seu início predominantemente indivíduos do sexo masculino, os indicadores epidemiológicos indicam que o padrão de transmissão do HIV vem se modificando. A redução da relação masculino/feminino que era de 25/1 em 1985 caiu para 1,5/1 em 2004, constatando-se assim a “feminização” da epidemia.

A infecção pelo HIV em mulheres trouxe como consequência a transmissão vertical do vírus, responsável por 83,6% dos casos de aids no país. Dos 13.790 casos da doença notificados em crianças menores de treze anos de idade, 9.122 ocorreram por transmissão vertical (BRASIL, 2004a).

A doença aids corresponde ao estágio mais avançado da infecção pelo HIV e caracteriza-se pela falência progressiva do sistema imunológico causada pela persistente replicação e disseminação do vírus no indivíduo infectado.

O HIV é um vírus da família *Retroviridae* (retrovírus) que produz a enzima transcriptase reversa, a qual permite a transcrição de uma molécula de DNA a partir de uma molécula de RNA viral, e que possui grande afinidade pelo receptor CD4 presente na superfície de células integrantes do sistema imunológico, principalmente dos linfócitos T (timo-dependentes).

Uma vez infectados pelo HIV os linfócitos TCD4+ são destruídos progressivamente, levando a uma conseqüente depressão do sistema imunológico, o que permite a instalação de infecções oportunistas e o desenvolvimento de neoplasias. Esse vírus pode infectar também outras células que expressam a molécula CD4 em sua superfície, como células dendríticas e macrófagos (MILLER, 1997).

Esse quadro leva a uma marcante redução do número de linfócitos TCD4+ possibilitando o aparecimento de várias enfermidades concomitantes, gerando uma séria de sinais e sintomas com constância suficiente para serem agrupadas sindrômicamente (LEVY, 1998).

A transmissão do HIV da mãe infectada para seu filho pode ocorrer durante a gestação, parto e aleitamento materno, sendo a maior parte (cerca de 65%) decorrente do trabalho de parto e no parto propriamente dito. Os 35% restantes ocorrem intra-útero (principalmente nas últimas semanas de gestação) e através do aleitamento materno, que é responsável por um risco adicional de transmissão de 7% a 22% (CDC, 2000; BRASIL, 2003).

A patogênese da transmissão vertical do HIV está relacionada a múltiplos fatores, onde se destacam: fatores virais, como a carga viral, genótipo e fenótipo viral; fatores maternos, como o estado clínico, presença de doenças sexualmente transmissíveis e outras co-infecções; tempo de uso de anti-retrovirais na gestação; fatores comportamentais como uso de drogas e prática sexual desprotegida; fatores obstétricos onde se incluem a duração da ruptura

das membranas amnióticas, a via de parto e a presença de hemorragia intraparto; fatores inerentes ao recém-nascido como prematuridade, e fatores relacionados ao aleitamento materno (BRASIL, 2003).

A transmissão materno-infantil do HIV é um problema global sendo que sua taxa sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 20%. No entanto, com o uso de medicamentos anti-retrovirais (o que reduz significativamente a carga viral plasmática para níveis indetectáveis) , a cesariana eletiva e a substituição do leite materno pelo artificial ou de bancos de leite, essa taxa pode cair para níveis entre zero e 2% (CDC, 2000).

No Brasil, embora essas intervenções estejam disponíveis para toda a população de mulheres infectadas e seus filhos, as dificuldades da rede pública de saúde em prover o diagnóstico laboratorial da infecção, as graves deficiências da assistência pré-natal e a qualidade do pré-natal (aquém do desejável), são barreiras para a plena implementação dessas intervenções (BRASIL, 2003).

A realização do teste anti-HIV em mulheres gestantes ou que planejam a gestação é fundamental para minimizar o risco da transmissão vertical. Caso seja feito o diagnóstico de infecção pelo HIV, essas devem ser acompanhadas em serviços de referência onde serão solicitados, entre outros, exames de carga viral e contagem de linfócitos T CD4+, exames esses fundamentais para que se decida quanto ao esquema medicamentoso profilático ou terapêutico a ser instituído.

2.2 Os Anti-retrovirais na Gestação como Barreira para a Transmissão Vertical do HIV

Existem atualmente três classes de drogas anti-retrovirais aprovadas pelo *Food and Drug Administration* (FDA) disponíveis para utilização na profilaxia da transmissão vertical do vírus e para o tratamento da infecção pelo HIV/Aids classificadas de acordo com seu mecanismo de ação:

- os inibidores de transcriptase reversa (ITR), que impedem o HIV de realizar a transcrição do RNA viral para DNA através do bloqueio da ação da enzima transcriptase reversa, atuando antes que o HIV seja incorporado no genoma humano. Essa classe está subdividida em ITR análogos aos nucleosídeos (ITRN) e ITR não análogos aos nucleosídeos (ITRNN);

- os inibidores da protease (IP), que tem por função clivar as poliproteínas virais impedindo a maturação viral e

- os inibidores da fusão que (IF) que competem com o vírus nos receptores CD4 , impedindo a fusão viral na membrana celular.

O tratamento para a infecção pelo HIV enriqueceu com AZT, o primeiro medicamento a ser lançado em 1987. Com o conhecimento do ciclo viral na célula do hospedeiro, outras drogas anti-retrovirais foram desenvolvidas, contudo, somente após o lançamento dos IP e seu uso associado aos ITR é que se observou um profundo impacto na morbidade e mortalidade induzida por esse vírus (PALELLA JR; DELANEY; MOORMAN, 1998). Já os IF, que pertencem a mais recente classe de anti-retrovirais, não se encontram facilmente disponíveis e podem ser administrados apenas para indivíduos adultos. A associação de medicamentos potentes também chamada de terapia anti-retroviral de grande atividade (HAART do inglês) é responsável por uma significativa redução da carga viral plasmática e elavação do número de

células CD4+ proporcionando a melhora do sistema imunológico mesmo em pacientes com doença avançada. São mais de vinte drogas que devem ser cuidadosamente estudadas de modo a selecionar as mais adequadas para cada caso.

O uso de medicamentos em gestantes têm sido exaustivamente investigado em países desenvolvidos e em desenvolvimento, em estudos que envolvem diferentes regimes profiláticos desde a monoterapia até o seu uso combinado.

Em 1994, os resultados do Protocolo 076 do Pediatric Aids Clinical Trial Group , (PACTG 076) evidenciaram uma redução de 67,5% na transmissão vertical com o uso da Zidovudina (AZT), quando administrada na forma oral pela mãe durante a gestação, intravenosa durante o trabalho de parto e parto e também em solução oral para o recém-nascido até a sexta semana de vida (CONNOR et al.,1994).

Desde a publicação desses resultados, outros estudos realizados, como o PACTG 185 confirmaram a eficácia do AZT e estenderam essa medida para mulheres com a doença avançada (STIEHM et al., 1999). Mais tarde, a eficácia da combinação de drogas anti-retrovirais, usando em particular o AZT, a combinação zidovudina / lamivudina (3TC), a nevirapina (NVP), e o nelfinavir (NFV) também foi comprovada. Entre estes estudos destacam-se o PETRA (THE PETRA STUDY TEAM, 2002) e o protocolo HIVNET012 que demonstrou a maior eficácia da nevirapina em relação ao AZT.

O uso de anti-retrovirais durante a gravidez está se tornando cada vez mais freqüente sendo que a profilaxia da transmissão vertical deve-se iniciar a partir da 14^a. semana de gestação, porém, poucos dados estão disponíveis sobre as conseqüências da exposição fetal e do recém-nascido a essas drogas em relação a carcinogênese, teratogênese, farmacocinética e toxicidade. Essa exposição pode ser maior ou menor, pois é influenciada por diversos fatores, entre eles a concentração plasmática materna, a cinética de transferência transplacentária e o

metabolismo fetal. Além disso, muitos dos dados sobre a segurança do uso dessas drogas vêm de experimentos realizados em animais (BRASIL, 2004c).

Algumas situações, no entanto, já estão definidas quanto à prescrição dos anti-retrovirais. A acidose láctica fetal foi relatada em grávidas que receberam esquemas com a combinação de didanosina e estavudina, sendo portanto, essa combinação proibida na gestação. Da mesma forma, em função do seu potencial teratogênico, efavirenz e hidroxiuréia estão proscritos para uso no período gestacional

Efeitos colaterais importantes associados ao uso dos anti-retrovirais são relatados nas três classes de drogas. Para os ITRN os principais efeitos colaterais primários e toxicidade são anemia, anorexia, nefrotoxicidade, neuropatia e acidose láctica. Os ITRNN podem causar exantema, febre, alterações nas funções hepáticas, diarreia, insônia e neuropatia periférica, enquanto que os principais efeitos colaterais do IP são a lipodistrofia, hiperglicemia, aumento do colesterol e triglicérides, astenia e exantema.

Baseando-se nesses fatos, nos centros de atendimento dos países desenvolvidos tem sido recomendado que mesmo as crianças não infectadas nascidas de mães portadoras do vírus, realizem visitas periódicas até o final da adolescência em unidades especializadas, em virtude da exposição não apenas ao HIV no período intra-uterino, mas também a drogas anti-retrovirais. Essa preocupação é justificada por não se saber as possíveis repercussões da exposição a tais medicamentos a médio e longo prazo (BRASIL,2003).

2.3 Aids Pediátrica: Classificação, Diagnóstico e Tratamento

Segundo os Critérios de Definição dos Casos de Aids em Adultos e Crianças (BRASIL, 2003), configura-se a infecção em crianças menores de 18 meses de idade expostas ao HIV por transmissão vertical pela presença de RNA ou DNA viral detectável acima de 1.000 cópias/ml de sangue em duas amostras coletadas em momentos diferentes após o segundo mês de vida. Entretanto, o diagnóstico da infecção é difícil de ser estabelecido, exigindo um monitoramento rigoroso nos primeiros meses, pois anticorpos anti-HIV da mãe são passivamente transferidos ao neonato. Até os 10 meses de idade, o nível de anticorpos maternos diminui cerca de 50%, desaparecendo totalmente por volta dos 18 meses. Somente após essa idade pode-se dizer ao certo se a criança é portadora do vírus ou não através dos exames de triagem ou confirmatórios (LEGGOTT, 1992).

Crianças com 18 meses ou mais, expostas ao HIV por transmissão vertical, são consideradas infectadas quando uma amostra de soro for reativa em dois testes de triagem, sendo o mais utilizado o teste de detecção de anticorpos pela técnica do ensaio imunoenzimático, que recebe a denominação de ELISA (“enzyme linked immunosorbent assay”) ou um confirmatório para pesquisa de anticorpos anti-HIV (Imunofluorescência Indireta, Immunoblot, “Western Blot”). Podem ser utilizados ainda, exames através da técnica de ensaio imunoenzimático para a detecção de um dos antígenos do HIV, o p24, ou ainda o PCR (“polymerase chain reaction”) através da amplificação de pequenas quantidades de seqüências do ácido nucléico viral para níveis detectáveis por técnicas de hibridização.

As manifestações clínicas e a evolução da infecção pelo HIV em crianças são diferentes dos pacientes adultos, pois a infecção viral na fase precoce da vida com o sistema imunológico ainda em desenvolvimento pode causar consequências mais graves e em menor intervalo de tempo. O curso clínico da infecção inclui: atrasos no desenvolvimento, febres, diarreias crônicas ou recorrentes, linfadenopatias, candidoses orais recorrentes ou persistentes (LEGGOTT, 1992), pneumonia linfóide intersticial, infecções bacterianas recorrentes e parotidites (GLICK, 2005). Além disso, a deficiência de crescimento afeta 50% das crianças infectadas e é associada a redução significativa da sobrevida.

Existem diferenças clínicas e imunológicas entre crianças e adultos na infecção pelo HIV e em 1987 o “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) nos Estados Unidos, estabeleceu a primeira classificação específica para a aids pediátrica, modificada em 1994 (CDC,1994) em função dos avanços e da experiência adquirida no manejo da doença, sendo também preconizada pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2004b). Os Quadros 2.1 e 2.2 resumem essas classificações.

Categoria Clínica	Doenças, sinais ou sintomas
N=assintomática	Ausência de sinais ou sintomas relacionados à infecção
A= sinais e/ou sintomas Leves	Linfadenopatia (aumento uni ou bilateral das parótidas por mais de 2 semanas) Dermatites persistentes Esplenomegalia, Hepatomegalia, Linfadenopatia Infecções persistentes ou recorrentes das vias aéreas superiores (otite média ou sinusite)
B=sinais e/ou sintomas moderados	Anemia por mais de 30 dias Candidose oral por mais de 2 meses em maiores de 6 meses de idade Diarréia recorrente ou crônica Febre persistente e com duração > 1 mês Gengivo-estomatite herpética recorrente com mais de 2 episódios em 1 ano Hepatite Herpes zoster em pelo menos 2 episódios distintos ou em mais de um dermatomo acometido Infecção por citomegalovírus iniciada antes de 1 mês de idade Leiomiossarcoma, Miocardiopatia, Nefropatia Neutropenia por mais de 30 dias Nocardiose Pneumonia linfóide intersticial Toxoplasmose iniciada antes de 1 mês de idade Trombocitopenia por mais de 30 dias Tuberculose pulmonar, Varicela disseminada
C= sinais e/ou sintomas Graves	Infecções bacterianas graves e recorrentes: sepse, pneumonia, meningite, osteoartrites, abscessos de órgãos internos Isosporidiose intestinal crônica por período superior a 1 mês Leucoencefalopatia multifocal progressiva Linfoma não-Hodgkin de células B, Linfoma primário do cérebro, Linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> Micobacteriose disseminada em órgão outro que não o pulmão Sepse recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifóide) Síndrome de Emaciação: perda de peso involuntária e persistente superior a 10% do peso habitual ou alteração na curva de crescimento ou astenia crônica acompanhada por febre com duração superior a 1 mês Toxoplasmose cerebral em crianças com mais de 1 mês de vida

Quadro 2.1- Critérios Clínicos da Classificação da Aids Pediátrica proposto pelo CDC (1994)

Alteração Imunológica	Contagem de linfócito TCD4+		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1500 (>25%)	>1000 (>25%)	>500 (>25%)
Moderada (2)	750-1499 (15 - 24%)	500-999 (15-24%)	200-499 (15 – 24%)
Severa (3)	<750 (<15%)	< 500 (<15%)	<200 (<15%)

Quadro 2.2 - Categorias imunológicas da classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos de idade (absoluta e percentual) segundo o CDC (1994)

Considera-se caso de aids pediátrica para fins de vigilância epidemiológica, todo indivíduo com menos de treze anos de idade que apresentar evidência laboratorial da infecção pelo HIV e alguma evidência de imunodeficiência, ou seja, contagem de linfócitos TCD4+ menor do que o esperado para a idade e/ou diagnóstico de pelo menos duas situações clínicas consideradas leves, ou uma situação de caráter moderado ou grave em correspondência às Categorias da Classificação Clínica dos CDC (CDC, 1994).

A história natural da infecção em criança tem espectro amplo, com pacientes variando de progressores rápidos a não-progressores. Cerca de 10 a 15% delas evoluem com imunodepressão precoce e deterioração clínica nos primeiros dois anos de vida, caracterizando padrão de progressão rápida. A maior parte, 50 a 70%, apresenta padrão de evolução intermediário, em que predominam sinais e sintomas nos primeiros 5 anos de vida. Um terceiro grupo, cerca de 10 a 15%, tem progressão lenta e se apresenta livre de manifestações da doença até 8 anos de idade (BRASIL, 2004b).

Crianças nascidas de mães soropositivas para o HIV mostram um comprometimento pôndero-estatural ao nascimento, porém, aquelas sororeversoras atingem os padrões normais de crescimento por volta dos dois anos de idade enquanto que as crianças soropositivas

permanecem abaixo dos índices esperados. Os mecanismos que ocasionam esse déficit pômdero-estatural nas crianças com a infecção ainda não estão muito claros até o momento, mas alterações na função endócrina e problemas nutricionais agudos logo no início da doença foram encontrados por Leandro-Merhi et al., (2001) e Saavedra et al., (1995).

Nesse sentido a terapia com drogas anti-retrovirais pode apresentar efeitos positivos diante das complicações decorrentes da infecção, e o desenvolvimento de novas classes de drogas tem propiciado a reformulação na terapêutica anti-retroviral, resultando no tratamento combinado com duas ou mais drogas. A literatura mais recente tem demonstrado que o uso de drogas inibidoras de protease nos esquemas terapêuticos reduz significativamente a carga viral plasmática, propiciando um efeito positivo nos parâmetros de crescimento como altura, peso e massa muscular nas crianças (MILLER et al., 2001; VERWEEL et al., 2002). Diferentes esquemas terapêuticos vêm sendo introduzidos, entretanto a experiência pediátrica em relação a tais medicamentos são pequenas devido ao curto período de utilização e/ou ao pequeno número de pacientes participantes de estudos (BRASIL, 2003).

Os objetivos do tratamento com anti-retroviraos são, por meio do controle da replicação viral, preservar ou restaurar a integridade imunológica e impedir, postergar ou diminuir as conseqüências da infecção, proporcionando maior sobrevida com qualidade.

A monoterapia com AZT é recomendada como tratamento inicial e deve ser administrado por via oral, de preferência imediatamente após o nascimento ou nas primeiras oito horas de vida. Esse tratamento deve ser continuado até as seis primeiras semanas, quando os primeiros testes anti-HIV são realizados. Uma vez confirmado o diagnóstico de HIV na criança, a terapia anti-retroviral é iniciada quando aparecem os sintomas clínicos ou evidências de imunossupressão. Os parâmetros virais e imunológicos para indicação do início da terapia baseiam-se na classificação de infecção em crianças, conforme critério do CDC (CDC, 1994) ilustrado no Quadro 2.3.

Alteração imunológica	N = ausência de sinais e/ou sintomas clínicos	A= sinais e/ou sintomas clínicos leves	B = sinais e/ou sintomas clínicos moderados	C = sinais e/ou sintomas clínicos graves
Ausente (1)	N1*	A1*	B1**	C1***
Moderada (2)	N2**	A2***	B2***	C2***
Grave (3)	N3***	A3***	B3***	C3***

Quadro 2.3 - Indicações para o início de terapia anti-retroviral em crianças infectadas pelo HIV de acordo com a classificação do CDC (1994) *= não tratar; ** =considerar tratamento; ***=tratar

A escolha do regime terapêutico deve ser considerada com cuidado, e o acompanhamento clínico e laboratorial deve ser criterioso. Os esquemas terapêuticos recomendados variam de paciente para paciente, iniciando-se sempre com terapia dupla que poderá ser modificada posteriormente a qualquer idade da criança. Os medicamentos disponíveis são os mesmos que para indivíduos adultos (exceto os inibidores de fusão), porém em forma de xaropes (com exceção do Kaletra), especialmente formulados para pacientes infantis (BRASIL, 2003). O Quadro 2.4 apresenta as drogas que podem ser utilizadas na infecção pelo HIV em crianças aprovadas pelo FDA bem como a classe a que pertencem.

Nome genérico	Nome genérico	Classe
Zidovudina – AZT	Retrovir	ITRN
Didanosina – ddI	Videx	ITRN
Zalcitabina – ddC	Hivid	ITRN
Estavudina – d4T	Zerit	ITRN
Lamivudina - 3TC	Epivir	ITRN
Saquinavir – SQV	Invirase	IP
Ritonavir – RTV	Norvir	IP
Indinavir – IDV	Crixivan	IP
Nevirapina – NVP	Viramune	ITRNN
Nelfinavir – NFV	Viracept	ITRNN
Zidovudina+Lamivudina	Biovir	ITRN
Efavirenz – EFV	Sustiva	ITRNN
Abacavir – ABC	Ziagen	ITRN
Lopinavir+Ritonavir - LPV/r	Kaletra	IP

Quadro 2.4 - Anti-retrovirais aprovados pelo FDA para o tratamento do HIV em crianças menores de 13 anos de idade (Brasil, 2003)

Novas drogas vêm sendo adicionadas aos esquemas terapêuticos pediátricos, como o Tenofovir (ITRN), o T-20 (IF) e o Atazanavir (IP), mas não há grande experiência pediátrica em relação a tais medicamentos e os dados de farmacocinética disponíveis até o momento permitem o uso dessas drogas apenas em adolescentes e adultos (Brasil, 2004b). A Figura 2.1 ilustra as opções terapêuticas para pacientes pediátricos que devem iniciar o tratamento.

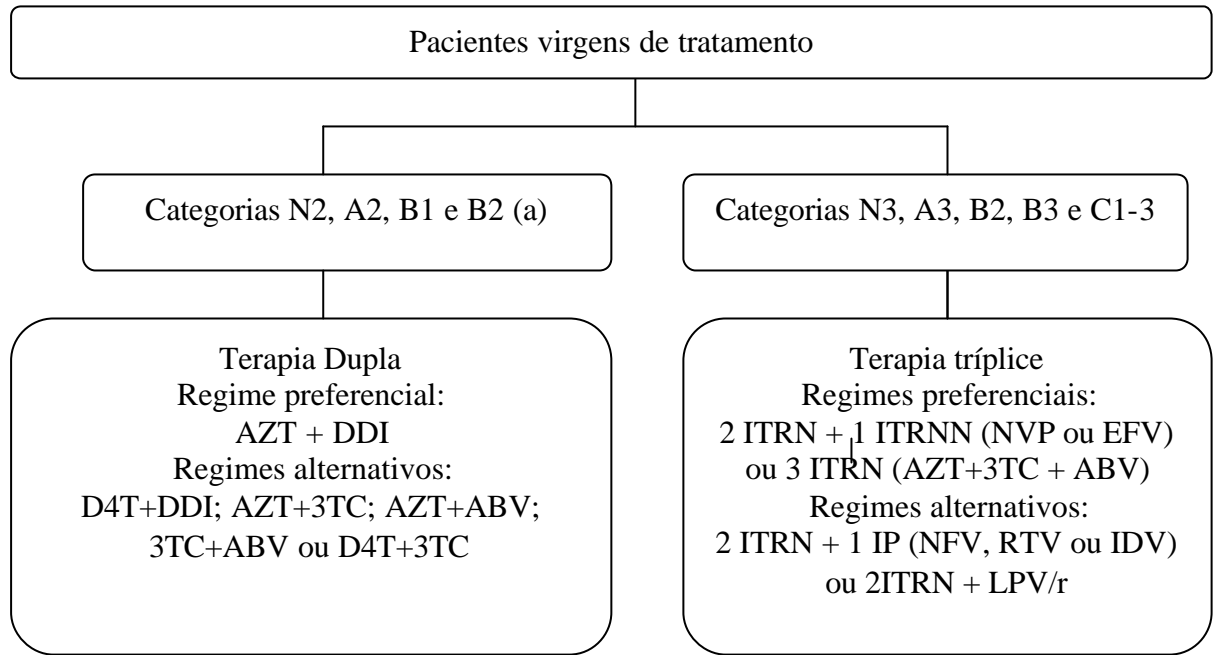


Figura 2.1-Esquemas terapêuticos recomendados para crianças portadoras do HIV virgens de tratamento (BRASIL, 2003)

Quanto ao sucesso terapêutico, esse deve-se basear não só nos parâmetros laboratoriais mas também em parâmetros clínicos como a retomada do crescimento pômbero-estatural, do desenvolvimento neuropsicomotor e do controle das complicações clínicas da infecção.

Atenção especial tem sido dada às complicações do uso de terapia anti-retroviral, especialmente as que incluem inibidores de protease, em relação a um potencial aumento do risco para problemas ósseos como a osteopenia, osteoporose e a osteonecrose tanto em adultos como em crianças (TEBAS et al., 2000; TAN et al., 2001; MORA et al., 2001; ARPADI et al., 2002). Para Borderi et al. (2002), esse fato pode estar associado aos efeitos colaterais das drogas, como consequência da exposição prolongada ao HIV ou das alterações sofridas pelo sistema imunológico que acompanham a supressão do vírus causada pelas drogas.

Avaliando a prevalência de alterações na densidade mineral óssea de 50 crianças portadoras do HIV em uso de terapia anti-retroviral combinada, Rojo Conejo et al. (2004),

encontraram em 40% das crianças diminuição na mineralização óssea, o que consideraram uma prevalência alta. Para os autores, uma vez que a maioria das crianças requer tratamento anti-retroviral combinado por toda a vida para o controle da infecção, a observação da exposição cumulativa desses fármacos torna-se um fator muito importante. Esse mesmo efeito colateral foi encontrado por Mora et al. (2004) no acompanhamento de 32 crianças com idade entre 6,3 e 17,7 anos de idade durante um ano. As crianças recebiam inibidores de protease no seu regime terapêutico e foram comparadas com 381 crianças sem a infecção pelo HIV.

2.4 O desenvolvimento dentário na criança

O conceito de idade fisiológica é baseado no grau de maturação de diferentes sistemas de tecidos como a dentição, o desenvolvimento ósseo, a altura, o peso e as características sexuais secundárias, sendo este último fator limitado, pois só poderia ser aplicado na puberdade (LILIEQUIST; LUNDBERG, 1971). Esses critérios podem ser considerados juntos ou isoladamente para se conhecer o grau de maturidade fisiológica de uma criança em desenvolvimento, a idade cronológica, o estudo de distúrbios de crescimento e desenvolvimento dentário e para estudos forenses (CARDOZO e DA SILVA, 1997; NYKÁNEN; ESPELAND; KROGSTAD, 1998).

A formação e o desenvolvimento do órgão dentário inicia-se por volta da sétima semana de vida intra-uterina, segundo um padrão histológico definido, obedecendo a vários estágios de desenvolvimento. Trata-se de um processo contínuo, onde as modificações fisiológicas, histológicas e bioquímicas acontecem progressiva e simultaneamente. Assim,

cada fase da organogênese é sensível a induções de natureza modificante que podem ocorrer por fatores locais, gerais ou as vezes indeterminados.

A idade dental de uma criança pode ser baseada na erupção dentária ou através dos estágios de desenvolvimento dos dentes observados em radiografias, sendo o segundo método superior ao primeiro, já que a fase de erupção corresponde a um período curto, determinado pelo aparecimento do dente na cavidade bucal (MAKI et al., 1999; MUGONZIBWA et al., 2002). Esse processo pode ser alterado por diferentes fatores como falta de espaço (MOORREES; FLANNING; HUNT, 1963; DEMIRJIAN e LEVESQUE, 1980) fatores étnicos (MAKI et al., 1999) genéticos (VALLEJO-BOLANÓS; ESPANÑA-LÓPEZ, 1977) e ambientais, como os socioeconômicos e nutricionais (GARN et al., 1973; ALVAREZ; NAVIA, 1989; PAHKALA; PAHAKALA, 1991).

Diferentes métodos têm sido descritos para se determinar o desenvolvimento dentário através de radiografias os quais definem o estágio de mineralização dos dentes observados e os codificam de acordo com pontuações pré-determinadas e modelos estatísticos (MOORREES; FLANNING; HUNT, 1963; LILIEQUIST; LUNDBERG, 1971; DEMIRJIAN; GOLDSTEIN; TANNER, 1973; DEMIRJIAN; GOLDSTEIN, 1976).

Um dos primeiros e mais pormenorizados estudos realizados foi o de Nolla (1960) que, através de exames radiográficos, estabeleceu estágios de desenvolvimento para os dentes permanentes, onde a radiografia é comparada a desenhos que correspondem a dez estágios pré-estabelecidos para cada dente. A soma dos estágios de calcificação de todos os dentes do indivíduo fornece uma estimativa da maturidade dental em uma escala de 1 a 10. Esse estudo longitudinal foi realizado com crianças de ambos os sexos onde observou-se também que não havia diferença significativa no desenvolvimento dentário entre crianças do sexo masculino e feminino, e que os valores eram semelhantes para a o lado direito e esquerdo da maxila e mandíbula.

Demirjian, Goldstein e Tanner (1973), identificaram em crianças franco-canadenses oito estágios de mineralização dos dentes inferiores mandibulares e deram a cada dente um escore. Esse sistema foi reavaliado e modificado por Demirjian e Goldstein (1976) que aumentaram o número da amostra e consideraram quatro dentes (pré-molares e primeiros molares inferiores) para a análise radiográfica.

A estimativa da idade pelo exame dos dentes será mais próxima da idade cronológica quanto mais jovem for o indivíduo, já que as variações nos estágios de desenvolvimento dos elementos dentários são menores nas fases mais precoces. Também nesses casos a gama de informações é maior, em razão de um maior número de dentes em formação, permitindo um resultado mais aproximado. Há de se considerar, no entanto, que os fenômenos evolutivos dos dentes variam entre povos diferentes (CARDOZO; Da SILVA 1997), não sendo recomendado o uso de tabelas estrangeiras quando se faz a estimativa de idade em uma população específica.

Nesse sentido, diversos estudos foram realizados em diferentes populações com o objetivo de testar a aplicabilidade e a confiabilidade de diferentes métodos baseados no desenvolvimento dentário para a estimativa da idade cronológica (STAAF, MÓRNSTAD; WELANDER, 1991; FRUCHT et al., 2000; DAVIDSON; ROOD, 2001). As conclusões apontam para o cuidado que se deve ter na aplicação e avaliação de cada um deles, em função das diferenças raciais, biológicas, a faixa etária e a questão de gênero. O ideal seria a utilização de tabelas desenvolvidas com a própria população de estudo.

Em um trabalho interessante realizado por Holtgrave, Krestchmer e Müller (1997), os autores estudaram o desenvolvimento dentário de 1038 crianças européias de ambos os sexos utilizando a metodologia de Nolla (1960) com o objetivo de comparar os resultados obtidos na pesquisa com os obtidos pela autora há 30 anos atrás. Nas meninas nenhuma diferença

pôde ser notada, mas nos meninos na faixa etária entre 3 e 9 anos o desenvolvimento dentário mostrou-se acelerado em relação aos resultados encontrados por Nolla (1960).

A calcificação e erupção dentária de adolescentes provenientes de duas regiões diferentes dos Estados Unidos foram estudadas e comparadas por Mappes, Harris e Behrents (1992). A análise estatística dos estágios de mineralização da coroa e raiz dos dentes estudados mostrou uma diferença significativa com atraso de formação e erupção em um dos grupos. Essas diferenças foram atribuídas às variações regionais que podem influenciar no desenvolvimento da criança.

A questão étnica atuando como fator importante no desenvolvimento dentário foi estudada por Maki et al. (1999), que compararam o desenvolvimento dos primeiros molares inferiores entre crianças americanas, japonesas e chinesas, de ambos os sexos, com idade entre 5 e 12 anos residentes na mesma cidade. As meninas apresentaram um desenvolvimento maior que os meninos nos estágios de calcificação mais avançados em todas as raças, mas o desenvolvimento dentário foi significativamente maior nas crianças americanas quando comparadas às japonesas e chinesas em todos os estágios.

Analisando o desenvolvimento da dentição permanente em crianças brasileiras através de radiografias panorâmicas, Carvalho e Santos Pinto (1990) verificaram precocidade na cronologia de formação dos dentes permanentes nas meninas e que os valores médios de idade dental também eram maiores nas meninas que nos meninos da mesma idade. Foram analisadas radiografias panorâmicas de 156 crianças com idade cronológica variando entre 84 e 131 meses e utilizado como referência os estágios de desenvolvimento de Demirjian, Goldstein e Tanner (1973).

Utilizando a mesma metodologia para crianças brasileiras de 6 e 14 anos de idade, Eid, Simi e Fisberg (2002) analisaram 689 radiografias panorâmicas, encontrando uma

precocidade de 0,681 e 0,616 anos nas crianças do sexo masculino e feminino respectivamente quando comparadas com os dados de crianças franco-canadenses.

2.5 Erupção dentária

Diferentes teorias são citadas para o entendimento do processo de erupção dentária , mas os fatores responsáveis pela erupção dos dentes ainda não são completamente compreendidos. A presença do folículo dentário e uma seqüência de eventos metabólicos no osso alveolar são condições essenciais para que ocorra a erupção dentária (MARKS JR; CAHILL, 1987), bem como a deposição de dentina, o aumento da tração do ligamento periodontal, influências hormonais, pressão da ação muscular e a reabsorção da crista alveolar (McDONALD; AVERY, 2001).

No início da década de 70, Helm e Seidler (1974) investigaram a época de erupção de dos dentes permanentes em 8.000 crianças entre 3 e 17 anos de idade de ambos os sexos provenientes da cidade e da zona rural. Todo dente que apresentava qualquer parte de sua coroa irrompida na cavidade bucal foi considerado como erupcionado. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa para a época de erupção entre o sexo masculino e feminino , entre os lados direito e esquerdo do mesmo arco, assim como entre as crianças da zona urbana ou rural. Os incisivos centrais e primeiros molares inferiores maxilares e mandibulares erupcionaram aos 6 anos nas meninas e após dois meses nos meninos seguidos dos incisivos laterais. Caninos e primeiros pré-molares erupcionaram por volta dos 10 anos de idade e aos 12 anos e 4 meses todos os dentes permanentes haviam erupcionado.

A erupção precoce dos dentes nas meninas em relação aos meninos foi observada também por Hägg e Taranger (1985) em um estudo com 212 crianças. Os primeiros dentes permanentes erupcionaram aos 5,7 anos nas meninas e aos 6 anos nos meninos. As crianças foram avaliadas através de exame clínico aos 1,3,6,9, 12 e 18 meses de idade e depois anualmente entre os 2 anos e 18 anos de idade.

Pahkala, Pahkala e Laine (1991) além de confirmarem essa condição clínica, observaram que a erupção dos dentes mandibulares ocorre antes dos maxilares principalmente entre os pré-molares e molares. Os autores investigaram clinicamente a erupção dos dentes permanentes em 483 meninas e 525 meninos entre 5 e 15 anos de idade. O início da erupção se deu aos 5,9 anos de idade na maxila com os primeiros molares permanentes e aos 14,8 anos com a erupção dos segundos molares inferiores a dentição permanente se completava.

O estudo de Mugonzibwa et al. (2002) acompanhou 869 crianças, sendo 428 meninos e 441 meninas com idade entre 3 e 16 anos de idade com o objetivo de investigar a erupção dos dentes permanentes. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa no padrão de erupção entre os lados direito e esquerdo. Foi observado também que os dentes da mandíbula erupcionam antes que os da maxila e nas meninas todos os dentes permanentes erupcionaram precocemente em relação aos meninos tanto os inferiores como os superiores, em todas as faixas etárias consideradas.

Ekstrand, Christiansen e Christiansen, (2003) investigaram a variação, da erupção dos molares permanentes (primeiros e segundos) em crianças por um período de 12 meses. Os resultados mostraram que os primeiros molares permanentes erupcionaram entre os 5,3 anos e 7,8 anos (média de 6,1 anos) nas meninas e entre os 5,2anos e 7,10 anos (média de 6.3anos) nos meninos. A duração desse processo variou entre 5 e 32 meses nas meninas e 7 e 28 meses nos meninos. Não houve diferença significativa entre os sexos quanto a época de erupção dos

primeiros molares, mas as meninas apresentaram erupção precoce significativa dos segundos molares em relação aos meninos.

Dos estudos encontrados sobre erupção dos dentes permanentes em crianças brasileiras o de Marques, Guedes-Pinto e Abramowicz (1978) é um dos mais completos. Os autores avaliaram 1.741 crianças, sendo 878 do sexo masculino e 863 do sexo feminino entre 4 e 14 anos nascidas na cidade de São Paulo. As crianças foram divididas em grupos de acordo com sua idade cronológica e sexo. Através de exame clínico os dentes irrompidos foram registrados e tabelas foram construídas para cada dente separadamente. Os autores concluíram que nesse grupo de crianças brasileiras a época de erupção dos dentes permanentes foi mais precoce no sexo feminino que masculino e que os dentes da mandíbula, com exceção dos pré-molares, irrompem em idades mais precoces quando comparados aos do maxilar para o mesmo indivíduo. A erupção dos dentes permanentes tem seu início aos 5,5 anos nas meninas com os primeiros molares permanentes maxilares e até os 11,5 anos os segundos molares já irromperam. Para os meninos, esse período ocorre entre os 6,5 e 12,5 anos. Esse estudo deu origem a uma tabela de cronologia de erupção de dentes permanentes para crianças brasileiras.

2.6 Manifestações Oraís e o Desenvolvimento Dentário na Criança Portadora do HIV

Manifestações orais e alterações dos tecidos dentários têm sido associadas com a soropositividade para o HIV em crianças (LEGGOT, 1992; VALDEZ; PIZZO; ATKINSON, 1994; RAMOZ-GOMEZ, 1997; FLAITZ et al., 2001) e desde os primeiros estudos envolvendo pacientes pediátricos (KETCHEM et al., 1990 ; LEGGOTT, 1992), a relação entre

a imunossupressão causada pela infecção e o aparecimento de lesões na cavidade bucal foi estabelecida (Del TORO et al., 1996; HOWELL et al., 1996; SANTOS et al., 2001; BOSCO; BIRMAN; CURY, 2002; BOSCO et al., 2003; FINE et al., 2003).

A candidose oral aparece como a lesão mais frequentemente associada à infecção, mas outras manifestações orais de importância podem ser encontradas como o aumento das glândulas parótidas, ulcerações aftosas recorrentes, eritema gengival linear, periodontite ulcerativa necrotizante, infecções pelo Herpes Simples Vírus, leucoplasia pilosa e condiloma acuminado oral. A frequência das lesões apresenta-se variada nas diferentes populações em função do maior ou menor acesso a cuidados médicos e odontológicos, medicação e nutrição (FLAITZ et al., 2001; PONGSSIRIWET et al., 2003). Grandó et al. (2003), estudaram fatores não fisiológicos para o desenvolvimento de doenças bucais em crianças brasileiras e americanas e encontraram uma forte associação entre o aparecimento das lesões e condições socio-econômicas e culturais, renda familiar, acesso à informações referentes a aids e aderência ao tratamento.

Com a instituição mais efetiva da terapia anti-retroviral, a frequência das manifestações orofaciais diminuíram, principalmente após a inclusão de drogas inibidoras de protease no esquema terapêutico (GAITÁN- CEPEDA et al., 2001; SOARES et al., 2004).

Alterações nos tecidos dentários são relatadas como em maior risco em crianças infectadas pelo HIV. Esses riscos estão basicamente relacionados ao comprometimento imunológico progressivo, efeitos da medicação na fisiologia salivar e na flora bucal, menor adesão dessa população aos tratamentos dentários e a fatores econômicos e nutricionais (FERGUSON; NACHMAN; BERENTSEN, 1997; CASTRO et al., 2001; GRANDÓ et al., 2003). Entretanto, quando nos voltamos para dados da literatura sobre o desenvolvimento e erupção dentária dessas crianças, esses são limitados. Valdez, Pizzo e Atkinson (1994) em um grupo de 40 crianças com a infecção pelo HIV em uso de anti-retrovirais, com idades variando

entre 2 e 11 anos avaliaram radiografias panorâmicas de 29 delas e observaram atraso do desenvolvimento dentário em 9 casos (31%). Esse fato não foi associado a outros fatores como prematuridade ou via de contaminação do HIV.

Em uma população de crianças com idade variando entre 2 meses e 13 anos, Del Toro, Berkowitz e Frenkie (1995) e Del Toro, Berkowitz e Meyerowitz (1996) relatam dois casos de atraso de erupção em crianças infectadas verticalmente pelo vírus e em uso de TARV através de exame clínico.

Costa et al. (1998), relatam casos de atraso de erupção dentária em 2 crianças soropositivas, uma de 15 meses de idade apresentando somente dois incisivos centrais inferiores e outra de 17 meses sem dentes irrompidos clinicamente, embora por meio de radiografias oclusais da maxila e mandíbula ficasse evidenciada a presença de todos os dentes.

A prevalência dos achados oro-dentais numa população de crianças sintomáticas entre 6 e 12 anos de idade de ambos os sexos foi estudada por Flaitz et al. (2001) que também relatam atraso de erupção em 43% delas.

A relação entre um menor número de dentes decíduos em crianças que adquiriram a infecção pela via vertical e o baixo número de linfócitos TCD4+ foi constatada por Ramos-Gomez et al. (2000) onde observou que aos 3 anos de idade a média de dentes erupcionados nessas crianças era de apenas 2 dentes entre as que apresentavam a contagem de células TCD4+ menor que $200/\text{mm}^3$ de sangue.

Entre crianças brasileiras, das 48 com idade média de 88,9 meses que Lopes et al.(2002) encontraram atraso da erupção dos primeiros molares permanentes, 76,9% se apresentavam com imunossupressão grave.

Pesquisando o desenvolvimento dentário de crianças brasileiras infectadas verticalmente pelo HIV, Fernandes et al. (2000) não encontraram relação entre a infecção pelo

vírus e anomalias de forma, número, tamanho, posição e estrutura na dentição permanente quando comparadas a um grupo de crianças sem a infecção. Entretanto, Magalhães et al. (2001) encontraram a hipoplasia de esmalte em 9 crianças brasileiras entre 2 e 13 anos de idade portadoras do HIV das 38 examinadas

Frente ao desconhecimento dos efeitos colaterais dos ARV usados na infecção pelo HIV nos diferentes órgãos e sistemas e a implicação de seu uso no desenvolvimento dentário das crianças, investigações são necessárias tendo em mente o reconhecimento de alterações que possam caracterizar essa patologia na prática odontológica.

3 PROPOSIÇÃO

Em função do crescente aumento do número de casos de infecção pelo HIV em crianças no mundo, decorrente do processo de feminização da doença, propomo-nos a estudar a relação entre o uso de anti-retrovirais e o desenvolvimento dos dentes permanentes de crianças brasileiras com a infecção pelo HIV adquirido através da transmissão vertical.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aprovação do Protocolo de Pesquisa

O estudo foi realizado após apreciação e aprovação do seu protocolo de pesquisa pelos seguintes órgãos:

- Comissão de Ética em Pesquisa do Centro Corsini, Organização Não-Governamental (ONG) que desde 1987 trabalha nas áreas de assistência, educação e prevenção em DST/Aids atendendo portadores do HIV e seus familiares na cidade de Campinas (Anexo A);
- Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (Anexo B).

O estudo foi também apresentado e aprovado pela coordenação e equipe multidisciplinar do Núcleo Integrado da Criança da cidade de Santos (Anexo C).

4.2 Universo da Pesquisa

Participaram desse estudo crianças provenientes da Baixada Santista, acompanhadas no ambulatório do Núcleo Integrado da Criança (NIC), reconhecido Serviço de Assistência Especializada (SAE) na cidade de Santos, credenciado pelo PNDST/Aids do Ministério da Saúde, sendo também referência no atendimento ao Programa de Transmissão Materno-

infantil do HIV. Os acompanhamentos médicos e odontológicos realizados no serviço são agendados mensalmente como rotina ou a qualquer momento em função de intercorrências.

As crianças portadoras do HIV que freqüentam o ambulatório de odontopediatria foram convidadas através de suas mães ou responsáveis. As crianças do grupo controle que foram aquelas que receberam alta do serviço foram contactadas por aerogramas, sendo solicitado às mães ou responsáveis a sua presença.

O período de coleta dos dados compreendeu entre junho de 2004 e junho de 2005 e 76 crianças de ambos os sexos com idade entre quatro anos e um mês e 12 anos e 10 meses, filhos de mães contaminadas pelo HIV antes da gestação foram avaliadas e divididas em dois grupos a saber:

- a) crianças comprovadamente soropositivas para o HIV, contaminadas por via vertical em uso de drogas anti-retrovirais. Fizeram parte desse grupo 46 crianças, sendo 21 do sexo feminino e 25 do sexo masculino.
- b) crianças comprovadamente não infectadas pelo HIV, filhas de mães portadoras do vírus. Esse grupo foi constituído por 30 crianças, sendo 18 do sexo feminino e 12 do sexo masculino.

Os critérios de exclusão considerados de acordo com os grupos, incluíam crianças:

- a) com idade inferior a quatro anos com dificuldade de colaboração para a obtenção da radiografia;
- b) entre quatro e 13 anos de idade, soropositivas para o HIV, que não faziam uso de terapia anti-retroviral;
- c) com doenças congênitas que pudessem interferir no seu desenvolvimento;
- d) com alterações neurológicas.

Os dados referentes ao TARV utilizado pelas crianças e o tempo de uso dos mesmos foram obtidos dos prontuários médicos.

Após o convite para a participação no estudo e o termo de consentimento compreendido e assinado (Anexo D), os pais ou responsáveis responderam a um questionário com informações das crianças referentes ao sexo, idade, etnia, sorologia para o HIV e escolaridade (Anexo E).

4.3 Exame Clínico

As crianças de ambos os grupos foram submetidas a exame clínico em consultório odontológico sob luz artificial, com uso dos equipamentos de proteção individual e espelho clínico, sempre seguindo as normas de controle de infecção e biossegurança. Todos os exames foram realizados pela mesma examinadora e os dentes presentes na cavidade bucal foram anotados em ficha clínica previamente elaborada (Anexo F). Quando necessário, as crianças eram agendadas para tratamento odontológico.

4.4 Exame Radiográfico

Todas as crianças foram submetidas à tomada de radiografias panorâmicas realizadas no Serviço de Radiologia da Faculdade de Odontologia Santa Cecília na cidade de Santos, sempre pelo mesmo técnico e utilizando-se o mesmo aparelho de raios-X modelo Orthophos Sirona da marca Siemens, sendo as crianças protegidas com avental longo de chumbo. Todas as radiografias foram processadas em processadora automática, pelo mesmo técnico.

Antes de serem avaliadas, as radiografias foram mascaradas de modo que não se tivesse acesso aos dados de identificação da criança como nome, idade, sexo e condição sorológica para o HIV.

A avaliação foi realizada intra-examinador, ou seja, cada radiografia foi avaliada três vezes pelo mesmo examinador com intervalo de alguns dias entre as leituras que foi realizada em ambiente escuro utilizando-se negatoscópio de mesa (390x340x90mm) da marca Blue, e lupa (65mm de diâmetro e 2,5mm de aumento).

Para as crianças que não compareciam em alguma etapa da pesquisa era agendada nova consulta. Esse procedimento se repetia por duas vezes e caso a falta persistisse, a criança era retirada do estudo.

4.5 Análise dos Estágios de Calcificação Dentária

Para estimar os estágios de calcificação dentária, foram considerados os dentes permanentes inferiores do lado esquerdo: incisivo central (31), incisivo lateral (32), canino (33), primeiro pré-molar (34), segundo pré-molar (35) e primeiro e segundo molares (36 e 37). O terceiro molar não foi incluído nas avaliações.

Os dentes foram, individualmente, classificados em um estágio de calcificação por meio de comparação com os estágios de referência propostos por Nolla (1960) (Anexo G). Para aqueles dentes cuja avaliação se encontrava entre dois estágios, foi estabelecido um valor médio. Assim, se o dente se apresentava entre os estágios 6 e 7, foi aplicado o valor 6,5.

4.6 Análise da Erupção dos Dentes Permanentes

Através do exame clínico, todos os dentes permanentes erupcionados na cavidade bucal foram registrados em ficha clínica. Os dentes foram considerados erupcionados quando apresentaram qualquer parte de sua coroa visível na cavidade bucal (HELM; SEIDLER, 1974; MUGONZIBWA et al., 2002).

Todas as crianças com idade igual ou superior a 5,5 anos de ambos os grupos foram incluídas na avaliação e os dados de cada criança, individualmente, foram comparados com a tabela de cronologia de erupção para crianças brasileiras instituída por Maques, Guedes-Pinto e Abramowicz (1978) (Anexo I).

4.7 Análise Estatística

Os dados foram avaliados através do cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%) para as variáveis categóricas e através de média, desvio-padrão, mediana, valores de mínimo e máximo para as variáveis contínuas.

A homogeneidade e/ou diferença entre os grupos foi avaliada através do teste de Mann-Whitney no caso de variáveis contínuas, pois as mesmas não possuíam distribuição normal. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste de Qui-Quadrado ou Exato de Fisher quando uma das frequências absolutas fosse menor que 5 (ALTMAN).

O estágio de calcificação dentária de Nolla foi avaliado através da ANOVA (análise de variância) para que pudesse ser considerado o efeito da idade das crianças no mesmo.

O nível de significância assumido foi de 5% em todo o trabalho, o software utilizado para a análise foi o SAS versão 8.2. e os gráficos de barra foram elaborados através do software Excel.

5 RESULTADOS

5.1 Características dos Grupos Estudados

Das 90 crianças soropositivas atendidas no NIC em uso de TARV, 76 estavam dentro dos critérios de inclusão e foram convidadas. Dessas, 46 concluíram todas as etapas do estudo. No grupo de crianças soronegativas para o HIV, 80 crianças foram contactadas sendo que 30 entraram para os dados estatísticos.

A média de idade das crianças do grupo de estudo (HIV+) foi de $8,7 \pm 2,2$ anos e das crianças do grupo controle (HIV-) de $6,5 \pm 2,2$ anos, sendo essa diferença significativa ($p < 0,01$). Entretanto, as variáveis que poderiam ser influenciadas pela idade, como os estágios de calcificação de Nolla, foram controladas estatisticamente pela mesma.

A maior parte das crianças portadoras do HIV eram do sexo masculino (54,3%) enquanto que as do grupo controle eram, na sua maioria do sexo feminino (60%), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,22$). Em ambos os grupos a maioria das crianças eram provenientes da cidade de Santos ($p=1,00$), as leucodermas predominaram nos dois grupos seguidas das raça parda ($p=0,48$) e também a diferença não foi significativa nessas variáveis.

Quanto á escolaridade , no grupo das crianças sem a infecção, a maior parte (53%) estava na pré-escola enquanto que no grupo controle a grande maioria (65,3%) estava no ensino fundamental, apresentando uma diferença significativa ($p < 0,01$). Esse fato provavelmente ocorreu pela diferença de idade entre os grupos e esta diferença foi controlada na análise estatística. A Tabela 5.1 apresenta os dados acima descritos.

Tabela 5.1 - Caracterização das crianças quanto a fatores sócio-demográficos segundo os grupos estudados

	GRUPOS						Valor-p
	Crianças HIV Positivas		Crianças HIV Negativas		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Sexo							0,22
Masculino	25	54,3%	12	40,0%	37	48,7%	
Feminino	21	45,7%	18	60,0%	39	51,3%	
Naturalidade							1,00*
São Vicente	1	2,2%	0	0,0%	1	1,3%	
Guarujá	1	2,2%	0	0,0%	1	1,3%	
Praia Grande	1	2,2%	0	0,0%	1	1,3%	
Santos	43	93,5%	30	100,0%	73	96,1%	
Etnia							0,48
Branca	23	50,0%	15	50,0%	38	50,0%	
Negra	5	10,9%	6	20,0%	11	14,5%	
Parda	18	39,1%	9	30,0%	27	35,5%	
Escolaridade							< 0,01*
Pré-escola	6	13,0%	16	53,3%	22	28,9%	
1ª a 4ª série	30	65,3%	12	40,0%	42	55,3%	
5ª a 8ª série	10	21,7%	2	6,7%	12	15,8%	

Teste de Qui-Quadrado ou * Exato de Fisher

Todas as crianças portadoras do HIV faziam uso de TARV (Apêndice A). O tempo médio de uso da medicação foi de 75,3 meses, sendo que esse intervalo de tempo variou entre 2 e 130 meses. Nove crianças faziam uso de terapia dupla (19,6%), 37 crianças (80,4%) usavam três ou mais drogas e dessas, 23 valiam-se de drogas inibidoras de protease no regime terapêutico. Esses resultados estão apresentados nas Tabelas 5.2 e 5.3 e a relação dos medicamentos utilizados pelas crianças no momento da entrevista está apresentada no Apêndice D.

Tabela 5.2- Distribuição do tempo de uso de ARV das crianças portadoras do HIV

Crianças HIV positivas (n=46)					
Uso de ARV	média	desvio-padrão	mediana	min	max
Tempo em meses	75,3	27,3	78	2	130

ARV= anti-retroviral

Tabela 5.3 - Caracterização de crianças soropositivas quanto ao uso de drogas ARV

Crianças HIV positivas (n=46)		
Uso de drogas	n	%
2 drogas	9	19,6
3 ou mais drogas	37	80,4
Crianças em uso de droga IP	23	50,0

IP= inibidor de protease

5.2 Estágios de Calcificação Dentária

Os resultados obtidos das médias, mediana e desvio-padrão da soma dos estágios de calcificação dentária das crianças estão apresentados na Tabelas 5.4. Observa-se também que a idade das crianças foi estatisticamente diferente nos grupos, portanto os mesmo não foram homogêneos quanto à idade. Assim, o estudo foi realizado através de análise de variância com ajuste de idade, sendo encontrado o valor $p = 0,051$. Não houve diferença estatisticamente significativa do índice de calcificação dentária entre os grupos.

Tabela 5.4 – Média, mediana e desvio-padrão da soma dos estágios de calcificação dentária obtidos para os grupos estudados

Característica Avaliada	Crianças HIV positivas				Crianças HIV negativas				Valor-p
	n	média	desvio-padrão	mediana	n	média	desvio-padrão	mediana	
Idade da criança	46	8,7	2,2	9,0	30	6,5	2,2	6,0	< 0,01*
Estágio de calcificação dentária	46	8,2	0,9	8,3	30	7,4	1,2	7,5	0,051*

* Teste de Mann-Whitney **Valor -p: efeito da média de calcificação dentária com interação da idade utilizando-se Análise de Variância

A Tabela 5.5 e a Figura 5.1 apresentam a média e desvio-padrão dos estágios de calcificação obtidos por dente segundo os grupos estudados. Mesmo sendo encontrado um valor limítrofe, quando avaliados os valores de calcificação dentária obtidos em cada um dos dentes individualmente a diferença não foi estatisticamente significativa.

Valendo-se da mesma Tabela 5.5 é possível verificar que o total de dentes avaliados (n) para o incisivo central, incisivo lateral e primeiro molar é menor que o número de crianças estudadas nos respectivos grupos. Isso ocorre porque, segundo a metodologia de Nolla (1960), a partir de determinadas idades não se consideram mais os estágios de calcificação dos dentes, já que completaram seu desenvolvimento (Anexo H).

Tabela 5.5 – Número de dentes avaliados (n), média e desvio-padrão dos estágios de calcificação obtidos por dente segundo os grupos estudados

Dentes	Criança HIV Positivas			Criança HIV negativas			Valor-p*
	N	média	desvio-padrão	n	média	desvio-padrão	
31	28	8,9	1,1	27	8,3	1,3	0,14
32	31	8,6	1,0	29	8,1	1,3	0,10
33	46	8,2	1,1	30	7,4	1,1	0,18
34	46	7,7	1,1	30	6,9	1,2	0,14
35	46	7,5	1,3	30	6,5	1,4	0,19
36	37	9,3	0,9	29	8,5	1,2	0,38
37	46	7,0	1,3	30	6,0	1,5	0,23

*Valor-p: Efeito da média de calcificação dentária com interação da idade utilizando-se Análise de Variância Diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$

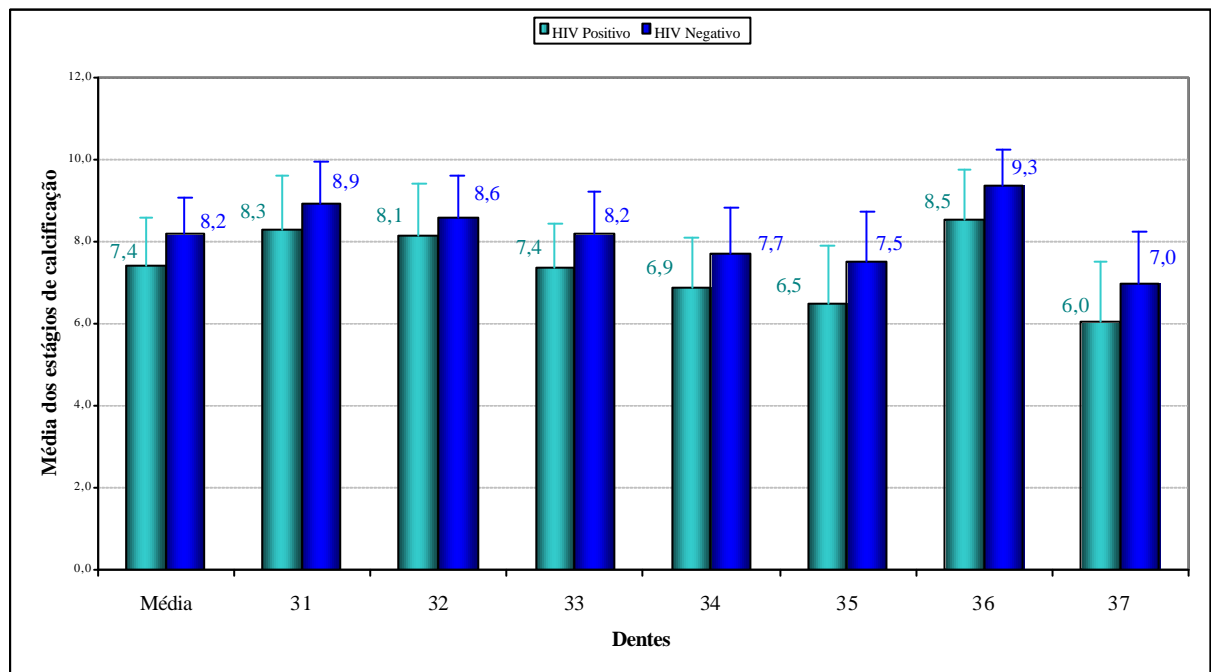


Figura 5.1 - Distribuição das médias dos estágios de calcificação dentária obtidas entre os grupos estudados e para cada dente separadamente

As Figuras 5.2 e 5.3 ilustram a proximidade dos estágios de calcificação dos dentes 35 e 36 segundo a classificação de Nolla (1960), em crianças do mesmo sexo e idades muito próximas, sendo uma soronegativa para o HIV e outra portadora do vírus.

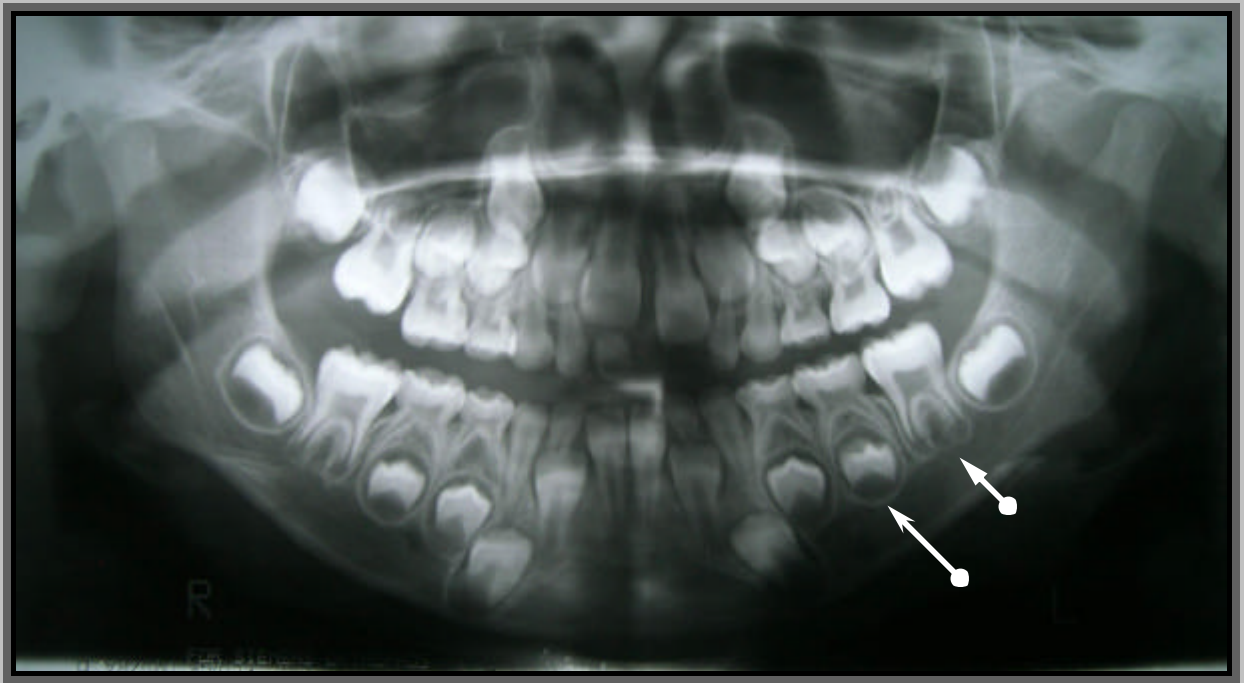


Figura 5.2.- Estágios de calcificação segundo Nolla: dente 35 (seta maior) no estágio 5,5 e dente 36 (seta menor) no estágio 8,5. Criança soronegativa para o HIV, sexo feminino, 6 anos e 6 meses.

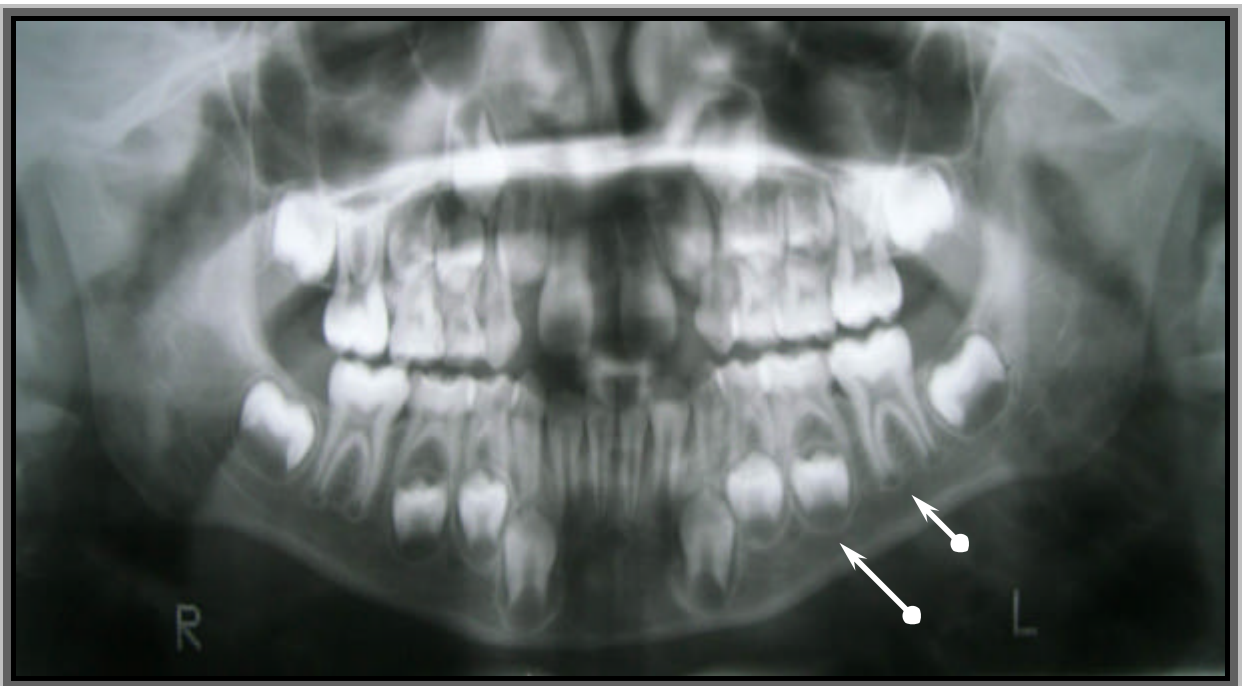


Figura 5.3 - Estágios de calcificação segundo Nolla: dente.35 (seta maior) no estágio 6 e dente 36 (seta menor) no estágio 9.Criança portadora do HIV, sexo feminino, 6 anos e 11 meses.

5.3 Erupção Dentária

A erupção dentária foi avaliada segundo a metodologia de Marques, Guedes-Pinto e Abramowioz (1978), e somente as crianças com 5 anos e meio ou mais de idade foram avaliadas. Assim, 44 (96,6%) crianças soropositivas, e 19 (63,3%) crianças soronegativas entraram para essa análise.

Como ilustra a Tabela 5.6, das crianças soropositivas para o HIV 22 (50%) apresentaram atraso de erupção de algum dente permanente, contra 32% (6) das crianças do grupo controle. Essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,18$). A maior frequência de atraso de erupção foi encontrado nos dentes 22 e 23 (11%) nas crianças com HIV e nos dentes 21, 24, 34 e 36 (11%) nas crianças do grupo controle, dados apresentados na Tabela 5.7 e Figura 5.4.

Tabela 5.6 - Distribuição do número de crianças (n) incluídas na análise de erupção e o número de dentes avaliados segundo os grupos estudados

Grupos					
	Crianças HIV Positivas		Crianças HIV Negativas		Valor-p
	n	%	N	%	
Idade (anos)					
< 5,5	2		11		
>= 5,5	44		19		
Erupção					
Algum dente com atraso	22	50	6	32	0,18
Nenhum dente com atraso	22	50	13	68	

Teste de Qui-Quadrado

Tabela 5.7 - Distribuição dos dentes erupcionados com atraso segundo os grupo estudados

	GRUPOS				Valor-p
	Crianças HIV positivas		Crianças HIV negativas		
Dentes com atraso de erupção					0,18
21	2	5%	2	11%	
22	5	11%	0	0%	
23	5	11%	1	5%	
24	2	5%	2	11%	
25	3	7%	0	0%	
26	0	0%	1	5%	
27	1	2%	0	0%	
31	1	2%	0	0%	
32	3	7%	1	5%	
33	1	2%	0	0%	
34	4	9%	2	11%	
35	4	9%	0	0%	
36	0	0%	2	11%	
37	3	7%	0	0%	

Teste de Qui-Quadrado

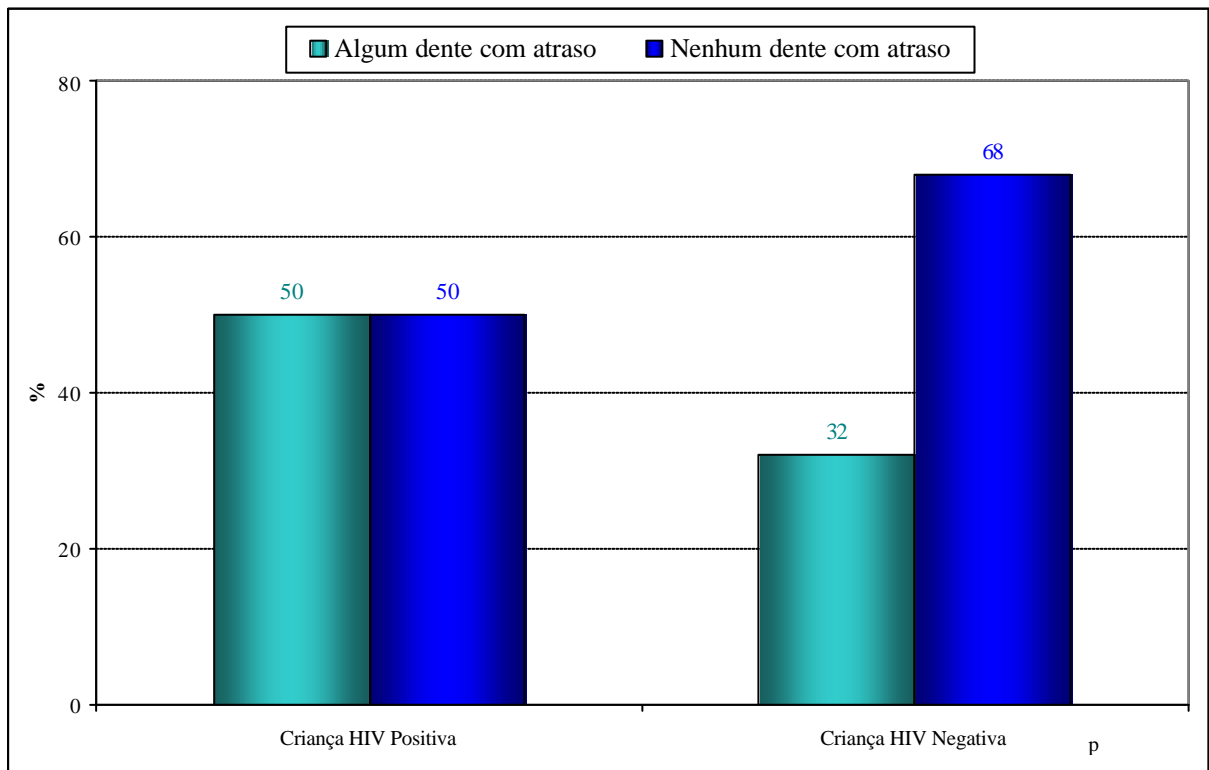


Figura 5.4 - Distribuição das crianças que apresentaram atraso de erupção segundo os grupos estudados

6 DISCUSSÃO

Face ao aumento do número de casos de transmissão vertical do HIV, caracterizando o processo de feminização da epidemia, a aids passou a exigir um enfoque diferente, motivo de pesquisas especialmente dirigidas à prevenção, manifestações clínicas e terapêutica para gestantes e seus filhos.

Em 1994, o ensaio clínico (multicêntrico, placebo controlado e randomizado) conhecido como protocolo 076 demonstrou que o AZT administrado a gestantes HIV positivas resultou numa redução de 67% da taxa de transmissão vertical do vírus (STIEHM et al.,1999). Desde então, este regime profilático foi adotado como padrão de atendimento à gestante HIV positiva. Com essa medida e a retirada da prática da amamentação, a taxa de transmissão vertical caiu para 5% em muitas cidades de países desenvolvidos. Já nos países em desenvolvimento, onde ocorrem 90% de todos os casos mundiais de aids em crianças, essas medidas são difíceis de serem implantadas em razão do alto custo do AZT, da deficiência do sistema de saúde em diagnosticar as gestantes HIV positivas e a impossibilidade de outra alternativa alimentar, que não o leite materno para os lactentes.

No Brasil, apesar das inúmeras deficiências do sistema público de saúde, é inegável que, em relação a aids, as condições são superiores quando comparadas à maioria dos países pobres. O AZT é fornecido gratuitamente pelo Ministério da Saúde e em grande número de cidades o teste anti-HIV está disponível (BRASIL, 2003). Contudo, para que estas medidas possam ser implementadas faz-se necessário, como primeira estratégia, o oferecimento do teste anti-HIV após aconselhamento. No entanto, o que temos visto é que poucas gestantes são testadas e quando o são, a adoção de medidas profiláticas ficam parcialmente inviabilizadas pela demora na obtenção do resultado.

Os programas de transmissão materno-infantil e os ambulatórios de aids pediátrica criados nos serviços públicos de saúde do país são reflexos de uma estratégia para controlar e até mesmo modificar essa situação. O Núcleo Integrado da Criança (NIC), onde foram atendidas as crianças desse estudo é um exemplo desses serviços. Fundado em 1990 para o atendimento ambulatorial de crianças portadoras do HIV, implementou em 2001 um programa de acompanhamento a mulheres com a infecção que se tornavam gestantes. Atendidas em ambulatório multidisciplinar de acordo com os protocolos preconizados pelo Programa Nacional de DST/Aids do Brasil (BRASIL, 2004c), as mulheres e seus filhos recebem também as medicações necessárias, caracterizando o Serviço como de referência nacional.

Os últimos dados epidemiológicos apontam para 150 casos de aids pediátrica na cidade de Santos¹ (informação pessoal) sendo que o total de crianças atendidas no NIC na faixa etária de 4 a 12 anos de idade em uso de ARV foi de 78 até junho de 2005, época em que se encerrou a coleta de dados desse estudo. Desse total, 46 participaram de nossa pesquisa, número bastante significativo se considerada a complexidade dessa patologia. Crianças nascidas de mães HIV-positivas são criadas em ambiente altamente afetado pela doença e pelas circunstâncias que a acompanham. Essa realidade pôde ser observada, por exemplo, nas crianças que não compareciam para a tomada da radiografia, onde o motivo das faltas estava relacionado a problemas de saúde (da mãe ou da criança) e dificuldades financeiras.

O fato de todas as crianças serem filhas de mães soropositivas para o HIV, proporcionou-nos o conhecimento da condição sorológica das mesmas, informação esta imprescindível para a confiabilidade de nossos resultados. Como exemplo podemos citar o fato de que durante as entrevistas com as mães soubemos que duas crianças portadoras do HIV, encaminhadas de outros centros de atendimento, fizeram sua primeira sorologia somente depois dos seis anos de idade.

¹ Informação obtida do Programa Municipal de DST/Aids da cidade de Santos em 18 de nov. de 2005.

Convém salientar que este foi um estudo corte-transversal, portanto, todos os dados clínicos e radiográficos obtidos das crianças correspondem exatamente ao momento em que foram examinadas.

Quanto aos dados demográficos, o sexo masculino predominou entre as crianças portadoras do HIV indo de encontro aos dados do último Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, que mostra o número de casos em indivíduos do sexo masculino menores de 13 anos de idade ligeiramente maior que o feminino na mesma faixa etária (25 no sexo masculino e 21 para o sexo feminino no nosso estudo). Todavia, essa semelhança foi casual, pois o gênero não foi considerado critério de inclusão. Quando comparamos as médias de idade das crianças entre os grupos, observamos que essa é maior entre as soropositivas indicando que, de uma maneira geral, a transmissão vertical do HIV está sendo melhor controlada, dados também corroborados em relação à escolaridade das crianças. Quanto a esse último dado, a diferença estatisticamente significativa encontrada, provavelmente ocorreu pela diferença de idade entre os grupos, que foi controlada na análise estatística.

O crescimento e desenvolvimento de uma criança sofrem a influência de fatores étnicos, nutricionais, ambientais e sócio-econômicos (GARN et al., 1973; ALVAREZ; NAVIA, 1989; MAPPE; HARRIS; BEHRENTS, 1992; MAKI et al.,1999). Nossos resultados mostram que 100% das crianças de ambos os grupos eram procedentes de cidades que compõe a região metropolitana da Baixada Santista, sendo maior parte leucoderma não havendo diferença estatisticamente significativa quanto a esses resultados.

Quanto à metodologia empregada para a avaliação dos estágios de calcificação dentária, valemo-nos da proposta por Nolla (1960) por incluir as distintas fases de desenvolvimento de cada criança. Assim, sendo o desenvolvimento dentário um dos parâmetros que determina a idade fisiológica de crianças, poderíamos esperar que os estágios de calcificação dentária estivessem alterados nas crianças portadoras do vírus, por

apresentarem diminuição da taxa de crescimento em função da própria infecção (SAAVEDRA et al., 1995; LEANDRO-MERHI et al., 2001).

Há evidências da existência de diferentes padrões de crescimento em crianças com aids, e que o uso de terapias potentes, principalmente as que incluem drogas inibidoras de protease, reduzem em muito a carga viral plasmática, propiciando um efeito positivo no crescimento observado através de parâmetros como altura, peso e massa muscular (MILLER et al., 2001; VERWEEL et al., 2002).

Com base nessas afirmações e considerando-se que o desenvolvimento dentário é um processo contínuo, com início ainda na fase gestacional terminando na adolescência, poderia se esperar alterações nesse processo. Entretanto, os estágios de calcificação das crianças em tratamento com drogas AVR (37 usavam três ou mais drogas e dessas, 23 incluíam IP) não mostrou diferenças significativas em relação às crianças sem a infecção, mesmo estando sob um tempo prolongado de exposição (de 2 a 130 meses)

Valdez, Pizzo e Atkinson (1994) utilizaram-se de radiografias panorâmicas e verificaram atraso na calcificação dentária em crianças com a infecção pelo vírus porém não compararam os resultados com um grupo controle, o que não nos permite relacionar esse achado à infecção e uso de anti-retroviral.

O comprometimento da densidade mineral óssea em crianças com a infecção pelo HIV que fazem uso de ARV, especialmente os inibidores de protease, já foi demonstrado (TEBAS et al., 2000; TAN et al., 2001; MORA et al., 2001; ARPADI et al., 2002; BORDERI et al. 2002; ROJO CONEJO et al., 2004; MORA et al., 2004), logo, sendo o dente composto por uma estrutura mineral, poderíamos esperar alterações na calcificação dentária dessas crianças. No entanto, essa condição não foi observada. Sugerimos, assim, estudos comparando as idades óssea e dentária de crianças portadoras do vírus em uso de ARV.

O valor limítrofe encontrado para os estágios de calcificação dentária ($p=0,051$) sugere que, ao aumentarmos o tamanho da amostra, seria possível encontrar uma diferença significativa ou não para essa análise. Entretanto, quando avaliamos os resultados de cada dente separadamente, conforme apresentado na Tabela 5.5, verificamos que essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Em relação à frequência de erupção dentária, optamos pela estabelecida por Marques, Guedes-Pinto e Abramowicz, (1978) uma vez que envolve crianças brasileiras, onde os padrões estabelecidos estão mais ajustados às nossas condições ambientais. Evitamos, de tal forma, o uso de tabelas baseadas em dados estatísticos de crianças de outros países.

Buscamos verificar se as crianças com a infecção pelo HIV e em uso de TARV estavam dentro dos padrões encontrados para a frequência de erupção dos dentes permanentes, quando comparadas com as crianças do grupo controle, não sendo nosso objetivo estudar a sequência de erupção. Os resultados, como indicado na Tabela 5.6, não apontaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,18$), sugerindo um padrão de frequência de erupção normal para as crianças portadoras do HIV em uso dessas medicações.

Costa et al.(1998), relatam atraso de erupção em duas crianças soropositivas, porém na dentição decídua. Del Toro, Berkowitz e Frenkel (1995) e Del toro, Berkowitz e Meyerowitz (1996) relatam o mesmo evento, porém não deixam claro se ocorreram na decídua ou permanente. Em todos os casos, as observações foram clínicas e sem grupo controle o que nos leva a considerar que foram achados casuais.

Ramos-Gomez et al. (2000) e Lopes et al. (2002), reportaram um menor número de dentes irrompidos e atraso de erupção em crianças com maior comprometimento imunológico sendo essa situação associada à gravidade da infecção. Embora a classificação imunológica das crianças do nosso estudo não tenha sido analisada, os medicamentos ARV por elas utilizados, conforme ilustra a tabela do Apêndice B, indicam o comprometimento do sistema imunológico

em algum momento no curso da infecção. Mesmo assim, não foi observada diferença significativa quanto à erupção dentária. A terapia anti-retroviral parece não influenciar o desenvolvimento dentário e talvez possa até contribuir positivamente nesse sentido, assim como ocorre com a frequência de manifestações bucais (GAITÁN-CEPEDA et al., 2001 e SOARES et al., 2004). Esse fato explicaria porquê algumas crianças com o HIV apresentam desenvolvimento dentário similar às crianças sem a infecção.

Observamos, no entanto, na mesma Tabela 5.6, que 22 crianças (50%) soropositivas apresentaram atraso de erupção de algum elemento dentário. Essa condição também têm sido observada clinicamente por profissionais que atendem crianças com HIV/Aids, o que nos leva a sugerir estudos longitudinais para avaliar e acompanhar o desenvolvimento dentário desde o nascimento, em fases distintas e utilizando-se amostras maiores; talvez seja estabelecido um padrão diferente de erupção nessas crianças.

Embora não tenha sido objetivo desse trabalho o estudo das manifestações bucais relacionadas à infecção pelo HIV em crianças, estas foram citadas pela sua reconhecida importância. (LEGGOT, 1992; RAMOZ-GOMEZ, 1997; FLAITSZ et al, 2001; SANTOS et al., 2001; MAGALHÃES et al., 2001; BOSCO; BIRMAN; CURY, 2002; FINE et al., 2003; GRANDO et al., 2003).

A literatura médica e odontológica tem apontado para uma significativa redução das manifestações bucais em indivíduos soropositivos para o HIV que recebem terapia anti-retroviral, principalmente após o início da utilização da terapia potente. Esta combinação de medicamentos tem provado grande eficácia na supressão da replicação do vírus HIV no plasma, além de causar o aumento da contagem de células CD4, resultando em melhora da resposta imunológica em pacientes que aderem ao tratamento (PALELA, 1998; COOPER, 1998). Alguns efeitos tóxicos das drogas anti-retrovirais já são conhecidos, porém, não há dados suficientes na literatura sobre as conseqüências do seu uso a médio e longo prazo para

as dentições decídua e permanente. Pesquisas adicionais são necessárias para avaliar o significado clínico do atraso de erupção em crianças com HIV. É importante salientar a necessidade de monitoramento do processo de desenvolvimento e erupção dentária frente às terapias utilizadas desde a gestação, uma vez que a profilaxia da transmissão vertical deve se iniciar partir da 14^a. semana de vida intra-uterina.

Dentro desse contexto, salientamos o importante papel do cirurgião-dentista no conhecimento das particularidades da aids relacionadas à odontopediatria, de forma a garantir um trabalho preventivo, diagnósticos precoces e tratamentos adequados, proporcionando melhor qualidade de vida para as crianças portadoras do vírus.

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos a partir da metodologia empregada nos leva a concluir que:

1-O uso de anti-retrovirais para o tratamento da infecção pelo HIV em crianças contaminadas verticalmente não têm influência no desenvolvimento da dentição permanente dessas crianças.

2-O uso de anti-retrovirais para o tratamento da infecção pelo HIV em crianças contaminadas verticalmente não altera a frequência de erupção dos dentes permanentes das crianças.

REFERÊNCIAS¹

Alvarez JO, Navia JM. Nutritional status tooth eruption and dental caries: a review. *Am J Clin Nutr* 1989;49(3):417-26.

Arpadi SM, Horlick M, Thorton J, Cuff PA, Wang J, Kotler DP. Bone mineral content is lower in prepubertal HIV-infection children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29(5):450-54.

Borderi M, Farneti B, Tampellini L, Giuliani R, Verucchi G, Vescini F, et al. HIV-1 HAART and bone metabolism. *New Microbiol* 2002;25(3):375-84.

Bosco VL, Birman EG, Cury AE. Oral manifestations in children with aids and in controls. *Pesq Odontol Bras* 2002;16(1):7-11.

Bosco VL, Birman EG, Cury AE, Paula CR. Yeasts from the oral cavity of children with aids: exoenzyme production and antifungal resistance. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17(3):217-22 .

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS Brasília, 1998.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS Brasília, 2004a.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Guia de Tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília, 2004b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição da casos de aids em adultos e crianças. Brasília, 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Brasília, 2004.

¹ De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Carvalho AAF, Carvalho A, Santos Pinto M.C. Estudo radiográfico do desenvolvimento da dentição permanente de crianças brasileiras com idade cronológica variando entre 84 e 131 meses. Rev Odont UNESP 1990;19:31-9.

Castro GF, Souza IPR, Oliveira RHS, Portela MB, Esteves C. Prevalência de cárie e sua correlação com a classificação clínica e imunológica em crianças infectadas pelo HIV. Pesq Odont Bras 2001;15(2):91-7.

CDC. Revised classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994;43:1-10.

CDC. HIV/AIDS Surveillance General Epidemiology. Disponível em: URL:<http://www.cdc.gov/hiv/graphics/surveill.html>, [2000 July 7].

Connor EM, Sperling RS, Gelber RG, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med, 1994;331(18):1173-80.

Cardozo H, Da Silva M. Estimativa da idade pelo exame dos dentes. In: Silva M. Noções de antropologia e identificação antropológica. 1ª.ed. Rio de Janeiro.Guanabara Koogan; 1997.

Costa RRS, Villena RS, Sucasas PSC, Birman EG. Oral findings in pediatric AIDS: A case control study in Brazilian children. ASDC J Dent Dent Child 1998;65(3):186-90.

Davidson LE, Rodd HD. Interrelationship between dental age and chronological age in somali children. Community Dent Health 2001;18:27-30.

Del Toro A, Berkowitz RJ, Frenkel L. Related oral findings in HIV-infected children. Pediatr Dent 1995;17(2):145.

Del Toro A, Berkowitz B, Meyerowitz C,. Oral findings in asymptomatic (P-1) and symptomatic (P-2) infected children. Pediatr Dent 1996;18(2):114-6.

Demirjian A, Goldstein H. New systems for dental maturity based on seven and four teeth. Ann Hum Biol 1976;3(5):411-21.

Demirjian A, Levesque G Y. Sexual differences in dental development and prediction of emergence. J Dent Res 1980; 59:1110-2.

Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol* 1973;45(2):211-27.

Eid RMR, Simi MNP, Fisberg M. Assessment of dental maturity of brazilian children aged 6 to 14 years using Demirjian's method. *Int J Paediatr Dent* 2002;12(6):423-8.

Ekstrand KR, Christiansen J, Christiansen MEC. Time and duration of eruptions of first and second permanent molars: a longitudinal investigation. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003;31:344-50.

Ferguson F, Nachman S, Berentsen B. Implications and management of oral diseases in children and adolescent with HIV infection. *NY State Dent J* 1997;(2):46-50.

Fernandes A, Cherubini K, Veeck EB, Grando LJ, Birman EG, Silva CLO. Avaliação radiográfica das anomalias dentárias de número, forma, tamanho, posição e estrutura em crianças infectadas pelo HIV. *Rev ABO Nac* 2002;10(2):93-7.

Fine DH, Tofsky N, Nelson EM, Schoen D, Barasch A. Clinical implications of oral manifestations of HIV infection in children. *Den Clin N Am* 2003;47:159-74.

Flaitz C, Wullbrandt B, Sexton J, Bourdon T, Hicks J. Prevalence of orodontal findings in HIV-infected Romanian children. *Pediatr Dent* 2001;(1):44-50.

Frucht S, Schnegelsberg C, Schulte- Mönting J, Rose E, Jonas I. Dental age in Southwest Germany. A radiographic study. *J Orofac Orthop* 2000;61(5):318-29.

Gaitán-Cepeda L, Martínez-Saavedra A, Martínez-Gonsáles M, Casta M, Fragoso-Ríos R. Lesiones orales en niños VIH+/ SIDA bajo dos diferentes tipos de terapias antirretrovirales. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2001;58:12-20.

Garn SM, Sandusky ST, Nagy JM, Trowbridge FL. Negro-caucasoid differences in permanent tooth emergence at a constant income level. *Arch Oral Biol* 1973;18:609-15.

Glick M. Orofacial disorders in children with HIV disease. *Dent Clin N Am* 2005;49:259-71.
Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously health homosexual men. *N Engl J Med* 1981;305(24):1425-31.

Grando LJ, Yurgel LS, Machado DC, Nachman S, Ferguson F, Berentsen B et al. The association between oral manifestations and the socioeconomic and cultural characteristics of HIV-infected children in Brazil and in the United States. *Pan Am J Public Health* 2003;14:112-8.

Hägg U, Taranger J. Dental Development dental Age and Tooth Counts. *Angle Orthod* 1985;55(2):93-107.

Holtgrave EA, Kretschmer R, Müller R. Acceleration in dental development: fact or fiction. *Eur Orthod Society* 1997;19:703-10.

Helm S, Seidler B. Timing of permanent tooth emergence in Danish children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1974;2:122-9.

Howell RB, Jandinsk JJ, Palumbo P, Shey Z, Houpt MI. Soft tissue manifestations and CD4 lymphocyte counts in HIV infected children. *Pediatr Dent* 1996;18:117-20.

Ketchum L, Berkowitz RJ, McIiveen J, Forrester D, Rakusan T. Oral findings in HIV-seropositive children. *Pediatr Dent* 1990;12(3):143-6.

Leandro-Merhi VA, Vilela MMS, Silva MN, Barros Filho AA. Características do crescimento de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana. *Pediatria* 2001;1:17-26.

Leggott PJ. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:187.

Levy JA. *HIV and Pathogenesis of AIDS*. 2^a.ed. Washington:ASM Press,1998.

Liliequist B, Lundberg M. Skeletal and tooth development. *Acta Radiol* 1971;11:97-111.

Lopes S, Pinheiro M, Portela M, Soares L, Castro G, Souza LP. Atraso de erupção dentária: associação com a gravidade da infecção [resumo Ic079] *Pesqui Odont Bras* 2002;16 Supl:99.

McDonald RE, Avery DR. *Odontopediatria*. Indiana:Guanabara Koogan 2001;cap.9, p.129-3

Magalhães MG, Bueno DF, Serra E, Golçalves R. Oral manifestations of HIV positive children. *J Clin Pediatr Dent* 2001; 25(2):103-6.

Maki K, Morimoto A, Nishioka T, Kimura M, Braham RL. The impact of race on tooth formation 1999; 66(5):353-6.

Mappes MS, Harris EF, Behrents RG. An example of regional variation in the tempos of tooth mineralization and hand-wrist ossification. *Am J Orthod Detofac Orthop* 1992;101(2):145-51.

Marks Jr SC; Cahill DR. Regional control by the dental follicle of alterations in alveolar bone metabolism during tooth eruption. *J Oral Pathol Med* 1987;16:164-9.

Marques GD, Guedes-Pinto AC, Abramowicz M. Estudo da cronologia de erupção dos dentes permanentes em crianças da cidade de São Paulo. *Rev Fac Odontol S Paulo* 1978;16(2):177-86.

Miller CR. Pediatric aspects of AIDS. Miller CR. Pediatric aspects of AIDS. *Adiol Clin North Am* 1997;35(5):1191-21.

Miller TL, Mawn BE, Orav EJ, Wilk D, Weinberg GA, Nicchitta J, et al. The effect of protease inhibitor therapy on growth and body composition in human immunodeficiency virus type 1-infected children. *Pediatrics* 2001;107(5):E77.

Moorrees CFA, Flanning EA, Hunt EE. Age variation of formation stages of ten permanent teeth. *J Dent Res* 1963;42:1490-502.

Mora S, Sala N, Bricalli D, Zuin G, Chiumello G, Vigano A. Bone mineral loss through bone turnover in HIV-infected children treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2001;15 (14):1823-20.

Mora S, Zamproni I, Beccio S, Bianchi R, Giacomet V, Vigano A. Longitudinal Changes of Bone Mineral Density and Metabolism in Antiretroviral-Treated Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(1):24-8.

Mugonzibwa EA, Kuijpers-Jagtman AM, Laine-Alava MT, van't Hof MA. Emergence of permanent teeth in Tanzanian children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30:455-62.
Nolla C. The development of the permanent teeth. *J Dent Child* 1960; 27:254-66.

Nykänen R, Espeland SI, Krogstad O. Validity of the Demirjian method for dental age estimation when applied to Norwegian children. *Acta Odontol Scand* 1998;56:238-44.

- Pahkala R, Pahakala A, Laine T. Reuption pattern of permanent teeth in a rural community in northeast Finland. *Acta Odontol Scand* 1991;4:341-9.
- Parella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *Neng J Med*,1998;338:853-60.
- Pongsiriwet S, Iamaroon A, Kanjanavanti S, Pattanaporn K, Krisanoprakornkit S. Oral lesions and dental caries status in perinatally HIV-infected children in Northern Thailand. *Int J Pediatr Dent* 2003;13:180-5.
- Ramoz-Gomes FJ, Hilton JF, Conchola AJ, Greenspan D, Greenspan JS, Maldonado YA. Risk factors for HIV-related orofacial soft tissue manifestations in children. *Pediatr Dent* 1996;18:121-6.
- Ramos-Gomez FJ, Petru A, Hilton JF, Canchola AJ, Wara D, Greenspan JS. Oral manifestations and dental status in pediatric HIV infection. *Int J Pediatr Dent* 2000;10(1):3-11.
- Ramos- Gomez FJ. Oral aspects of HIV infection in children. *Oral Dis* 1997;3 Suppl 31-5.
- Rojo Conejo P, Ramos Amador JT, Garcia Pinar L, Ruano Fajardo C, Sánchez Granados JM, Gonzales Tome MI, et al. Disminución de la mineralización ósea en el niño con VIH en tratamiento antiretroviral de gran actividad. *An Pediatr* 2004; 60(3):249-53.
- Saavedra JM, Henderson RA, Perman JA, Hutton N, Livingston RA, Yolken RH. Longitudinal assessment of growth in children born to mothers with human immunodeficiency virusa infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(5):497-502.
- Santos LC, Castro GF, Souza IPR, Oliveira RH. Oral manifestations related to immunosuppression degree in HIV-positive children. *Braz Dent J* 2001;12(2):135-8.
- Soares LF, Castro GFBA, Souza IPR, Pinheiro M. Pediatric HIV related oral manifestations – a five-year retrospective study. *Braz Oral Res* 2004;18(1):6-11.
- Staaf V, Mörnstad H, Welander U. Age estimation based on tooth development: a test of reliability and validity. *Scand J Dent res* 1991;99(4):281-6.
- Stiehm ER, Lambert JS, Mofenson LM, Bethel J, Whitehouse J, Nugent R et al. Efficacy of zidovudine and human immunodeficiency virus (HIV) hyperimmune globulin for reducing

perinatal HIV transmission from HIV-infected women advanced disease: results of Pediatric AIDS Clinical Trial Group protocol 185. *J Infect Dis* 1999;179:567-75.

Tan BM, Nelson RPJr, James-Yarish M, Emmanuel PJ, Shurman SJ. Bone metabolism in children with human immunodeficiency virus infection receiving highly active anti-retroviral therapy including a protease inhibitor. *J Pediatr* 2001;139(3):447-51.

Tebas P, Powderly WG, Claxton S, Marin D, Tantisiriwat W, Teitelbaum SL, et al. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2000;14(4):63-7.

The Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359(9313):1178-86.

Unaid. Números da Aids em todo o mundo. Disponível em : URL: <http://www.unaids.org/globalestimates/bangkok2004>[2004 Jul 7].

Valdez IV, Pizzo PA, Atkinson JC. Oral health of pediatric aids patients: a hospital-based study. *J Den Child* 1994;61(2):114-8.

Vallejo-Bolaños E, España-López AJ. The relationship between dental age, bone age and chronological age in 54 children with short familial stature. *Int J Paediatr Dent* 1997;7(1):15-7.

Verweel G, van Rossum AM, Hartwig NG, Wolfs TF, Scherpbier HJ, de Groot R. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics* 2002;109(2):E25.

APÊNDICE A - Caracterização das crianças segundo os grupos estudados

Criança HIV positivo			Criança HIV negativo		
Criança	Idade	Sexo	Criança	Idade	Sexo
1	7a10m	M	1	4 ^a 1m	M
2	8a3m	F	2	6 ^a 6m	F
3	11a6m	F	3	4 ^a 6m	F
4	4a11m	M	4	6 ^a 4m	F
5	8a8m	M	5	7 ^a 3m	F
6	8a10m	M	6	9 ^a 6m	M
7	10a7m	F	7	8a	F
8	10a1m	F	8	8 ^a 4m	F
9	11a6m	M	9	5 ^a 4m	F
10	9a9m	M	10	5a	M
11	4a3m	F	11	9a	M
12	12a5m	F	12	6a10m	M
13	7a	F	13	7a11m	M
14	6a	F	14	9 ^a 3m	M
15	7a6m	F	15	4 ^a 2m	F
16	5a8m	F	16	7a11m	F
17	11a6m	F	17	5 ^a 4m	F
18	9a9m	M	18	5 ^a 2m	F
19	6a10m	M	19	4a11m	M
20	9a4m	M	20	6 ^a 9m	F
21	11a	M	21	5a	M
22	11a8m	M	22	6 ^a 4m	F
23	6a9m	F	23	10 ^a 8m	F
24	7a10m	M	24	6 ^a 6m	F
25	7a10m	M	25	11 ^a 8m	F
26	12a1m	M	26	4 ^a 8m	M
27	10a2m	F	37	8 ^a 1m	M
28	9a6m	M	28	6 ^a 7m	F
29	8a5m	M	29	4 ^a 1m	M
30	11a8m	M	30	12 ^a 10m	F
31	11a7m	M			
32	11a11m	M			
33	9a7m	F			
34	7a1m	F			
35	7a7m	M			
36	7a	F			
37	8a6m	M			
38	7a	F			
39	12a6m	M			
40	12a7m	M			
41	8a3m	F			
42	12a1m	M			
43	7a	M			
44	9a4m	F			
45	11a9m	M			
46	11a1m	F			

APÊNDICE B – Relação dos ARV utilizados por cada crianças portadora do HIV e seu tempo de uso

Criança	TARV	Outros ARV usados	Tempo de uso (meses)
1	AZT+DDI+EFV		2
2	AZT+ DDI+ 3TC+ K*	D4T,EFV	87
3	AZT+3TC+RTV*		78
4	AZT+3TC		45
5	AZT+3TC+NFV	DDI	84
6	DDI+D4T	AZT,3TC	92
7	DDI+3TC+K*	AZT,ABC,D4T	76
8	3TC+D4T	AZT,DDI	78
9	DDI+3TC+K*	AZT,EFV,NFV	105
10	3TC+D4T	AZT,DDI	107
11	AZT+DDI+NFV		19
12	3TC+D4T+K*	AZT,DDI	67
13	DDI+3TC+K*	AZT,D4T,RTV*	89
14	AZT+DDI+3TC+D4T		81
15	AZT+3TC+NFV		28
16	3TC+NFV+D4T	AZT	61
17	DDI+3TC+K*	AZT,NVP	88
18	AZT+3TC+K*	D4T,NVP,DDI	88
19	AZT+DDI+NFV		30
20	AZT+3TC+NVP	DDI,D4T	63
21	DDI+D4T+RTV*	AZT,3TC,K*,ABC,NVP	91
22	AZT+DDI+NVP		19
23	AZT+DDI+K*	NFV	19
24	AZT+3TC		74
25	AZT+3TC+K*		78
26	DDI+D4T+K*	AZT	126
27	DDI+NFV+EFV	AZT,3TC	80
28	AZT+3TC+SQV*	RTV*	77
29	AZT+DDI+K*	3TC,D4T	76
30	3TC+D4T		106
31	3TC+d4T+K*	AZT,DDI,NFV	64
32	DDI+d4T+EFV	AZT,3TC	82
33	AZT+3TC+K*	D4T,DDI,EFV	64
34	DDI+ABC+K*		75
35	DDI+D4T+K*	NVP,NFV	67
36	3TC+NFV+D4T	DDI	91
37	AZT+3TC+EFV+RTV*		80
38	DDI+D4T		71
39	AZT+NFV+IND*		111
40	DDI+D4T		81
41	AZT+3TC+EFV	D4T,DDI,NFV	76
42	3TC+K*+NVP	AZT,D4T,DDI	130
43	AZT+3TC+K*	NFV,D4T	78
44	AZT+DDI+K*	3TC+D4T	85
45	DDI+3TC+K*	AZT,NVP,NFV,D4T,ABC	107
46	AZT+3TC+EFV	D4T+DDI	77

* droga IP

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Corsini



Campinas, 29 de março de 2004

À Rita de Cássia Brandão Bertazzoli

A Comissão de Ética Interdisciplinar do Centro Corsini, em reunião realizada em 25/3/04, avaliou o projeto de sua autoria intitulado “ **Estudo do desenvolvimento dentário em crianças portadoras do HIV através de exame clínico e radiográfico**” e decidiu que o projeto foi considerado **APROVADO** por unanimidade para sua execução.

Estamos à disposição para esclarecer futuras demandas e aproveitamos para reiterar que a CEI tem função educativa, opinativa e fiscalizadora dos procedimentos e condutas que envolvem a instituição. Para o Centro Corsini, é de fundamental importância que sejam realizados projetos que enriqueçam nossa prática cotidiana, disseminem informações à comunidade científica e favoreçam o nosso público alvo.

Sem mais, atentamente,



Prof. Dra. Renata Cruz Soares de Azevedo

Presidente da CEI do Centro Corsini



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

CEP/OF.64/04

São Paulo, 03 de maio de 2004

Senhora Pesquisadora

Informamos a Vossa Senhoria, que diante do Parecer de Aprovação da Comissão de Ética Interdisciplinar do Centro Corsini, estamos cientes da aprovação do projeto de pesquisa intitulado "*Estudo do desenvolvimento dentário de crianças portadoras do HIV através de exame clínico e radiográfico*" de sua autoria, não havendo nenhuma oposição por parte deste CEP, com relação a sua realização.

Sendo o que se nos apresentava, valemo-nos da oportunidade para reiterar-lhe os nossos protestos de elevada estima e distinta consideração.


PROFª DRª ROSA HELENA MIRANDA GRANDE
COORDENADORA DO CEP/FOUSP

Ilustríssima Senhora
Rita de Cássia Brandão Bertazzoli
Departamento de Estomatologia - Disciplina de Semiologia

ANEXO C – Consentimento do NIC para a realização da pesquisa

Campinas, maio de 2004

À
Seção Núcleo Integrado da Criança de Santos - SENIC
A/C
Regina Maria de Lacerda
Chefe da Seção

Prezada Sra.

Solicito autorização para incluir as crianças de quatro a treze anos de idade atendidas no SENIC em pesquisa intitulada “Estudo do desenvolvimento dentário de crianças portadoras do HIV através de exame clínico e radiográfico”.

Informo que o projeto de pesquisa, tema de tese de doutorado na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – SP, foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Centro Corsini de Campinas e da referida faculdade para sua realização.

Atenciosamente,


Rita de Cássia B. Bertazzoli
Pesquisadora

*ciente e
autorizada*
03/05/04

Regina Maria de Lacerda
Progr. Municipal DST/AIDS

Estudo do desenvolvimento dentário de crianças portadoras do HIV através de exame clínico e radiográfico

As informações abaixo são para esclarecer e pedir a sua participação voluntária neste estudo, que tem por finalidade observar se as crianças nascidas de mães portadoras do HIV e expostas a terapia anti-retroviral apresentam alterações de desenvolvimento nos seus dentes relacionadas a calcificação e erupção dentárias.

Para isso, as crianças serão examinadas clinicamente e radiografias panorâmicas vão ser tiradas. Esses procedimentos são de rotina no atendimento odontológico, e não acarretarão em custos para os pais ou responsáveis.

Algumas informações sobre a sua saúde geral e a do seu filho serão solicitadas e anotadas em fichas elaboradas para esse fim. Todos os dados coletados serão confidenciais, as imagens tiradas não vão identifica-lo, e serão utilizadas somente para esse estudo.

O estudo não trará prejuízo nenhum para a saúde do meu filho e qualquer custo adicional será coberto pela pesquisadora. Você tem a liberdade para retirar a sua autorização para participação da pesquisa quando desejar, sem implicar em qualquer prejuízo no tratamento que ele está recebendo.

Participando da pesquisa, o seu filho poderá ser avaliado quanto ao seu desenvolvimento dentário e caso haja necessidade de tratamento, esse será realizado gratuitamente, através do SUS. A pesquisadora responsável, Dra. Rita de Cássia Brandão Bertazzoli, prestará esclarecimentos de forma clara e honesta a qualquer momento durante o andamento da pesquisa e poderá ser encontrada no seguinte endereço: Rua Conselheiro João Alfredo, 60A bairro Macuco (NIC), ou pelo telefone (13)3235-1802.

Caso você tenha alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Corsini pelo telefone (19)3756-6300.

“Após ler estas informações e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pela pesquisadora concordo em participar de forma voluntária neste estudo”.

Local e data _____ Nome da criança _____

Endereço _____

Responsável legal _____

RG _____ Telefone para contato _____

ANEXO E - Ficha para coleta de dados das crianças do estudo

Anamnese**Nome da criança:** _____**Nome da mãe:** _____**Criança Soropositiva:** (0) não (1) sim**Data de Nascimento:** ___/___/___ **Idade:** _____ meses **Sexo:** (1) M (2) F**Naturalidade** _____ **Etnia:** (1) branca (2) preta (3) parda (4) outra**Escolaridade:** (0) pré (1) 1ª série (2) 2ª série (3) 3ª série (4) 4ª série (5) 5ª série
(6) 6ª série (7) 7ª série (8) 8ª série (9) não estuda (10) creche**Uso TARV:** (0) não (1) sim**Qual TARV:** (1) AZT (2) DDI (3) 3TC (4) NLF (5) ABC (6) D4T (7) DDC (8) DVL

(9) EFV (10) NVP (11) IDV (12) RTV (13) SQV (14) Outros _____

Início uso: _____ **Tempo de uso** _____**Análise radiográfica****Estágios de calcificação dentária segundo Nolla (1960):**

31 _____ (0 a 10)

35 _____ (0 a 10)

32 _____ (0 a 10)

36 _____ (0 a 10)

33 _____ (0 a 10)

37 _____ (0 a 10)

34 _____ (0 a 10)

Total: _____

Média _____

Observações:

ANEXO F – Ficha para exame clínico da erupção dos dentes permanentes

Exame Clínico

Nome: _____ n° _____

Idade: _____ Sexo _____ Sorologia HIV _____

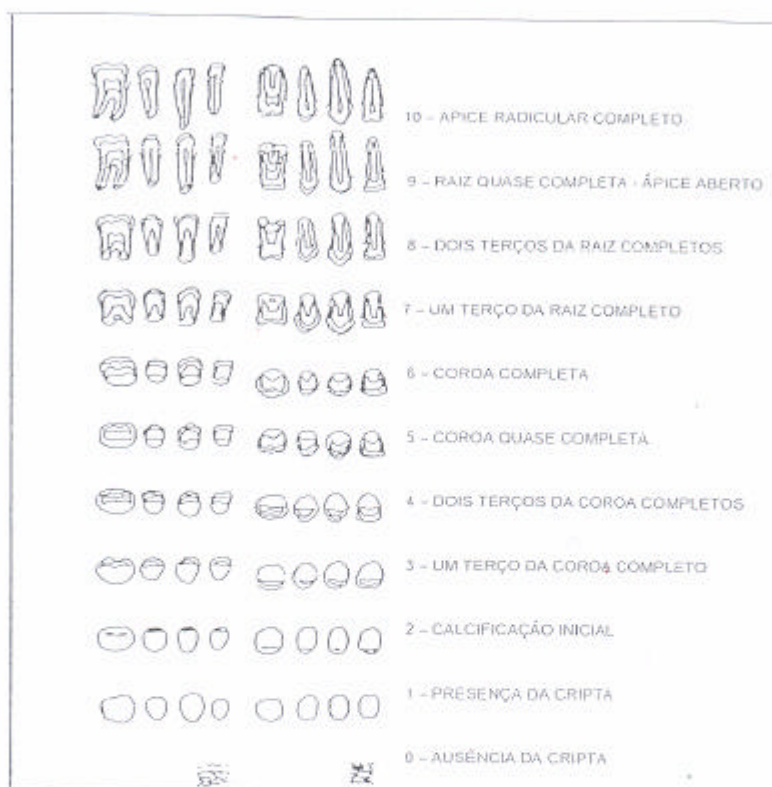
Data: ____ / ____ / ____ Instituição: NIC

Exames dos tecidos duros – Erupção dos dentes permanentes

Superior	Inferior
11 (0) não (1) sim	31 (0) não (1) sim
21 (0) não (1) sim	41 (0) não (1) sim
12(0) não (1) sim	32 (0) não (1) sim
22 (0) não (1) sim	42 (0) não (1) sim
13 (0) não (1) sim	33 (0) não (1) sim
23 (0) não (1) sim	43 (0) não (1) sim
14 (0) não (1) sim	34 (0) não (1) sim
24 (0) não (1) sim	44 (0) não (1) sim
15 (0) não (1) sim	35 (0) não (1) sim
25(0) não (1) sim	45 (0) não (1) sim
16 (0) não (1) sim	36 (0) não (1) sim
26 (0) não (1) sim	46 (0) não (1) sim
17 (0) não (1) sim	37 (0) não (1) sim
27 (0) não (1) sim	47 (0) não (1) sim

Observações:

ANEXO G – Estágios de Calcificação dos dentes permanentes inferiores e superiores segundo Nolla (1960)



ANEXO I - Cronologia de erupção para crianças brasileiras proposta por Marques, Guedes-Pinto e Abramowicz, (1978)

Dentes	Sexo Masculino (anos)	Sexo Feminino (anos)
21	7 a 7,5	6,5 a 7
22	8 a 8,5	7,5 a 8,5
23	11,5 a 12	10,5 a 11
24	9,5 a 10	9 a 9,5
25	10,5 a 11	10,10,5
26	6 a 6,5	6 a 6,5
27	12 a 12,5	12 a 12,5
31	6 a 6,5	5,5 a 6
32	7 a 7,5	6,5 a 7,5
33	10 a 10,5	9 a 9,5
34	9,5 a 10,5	9,5 a 10,5
35	11 a 12	10,5 a 11
36	6 a 6,5	5,5 a 6,5
37	11,5 a 12	11 a 11,5