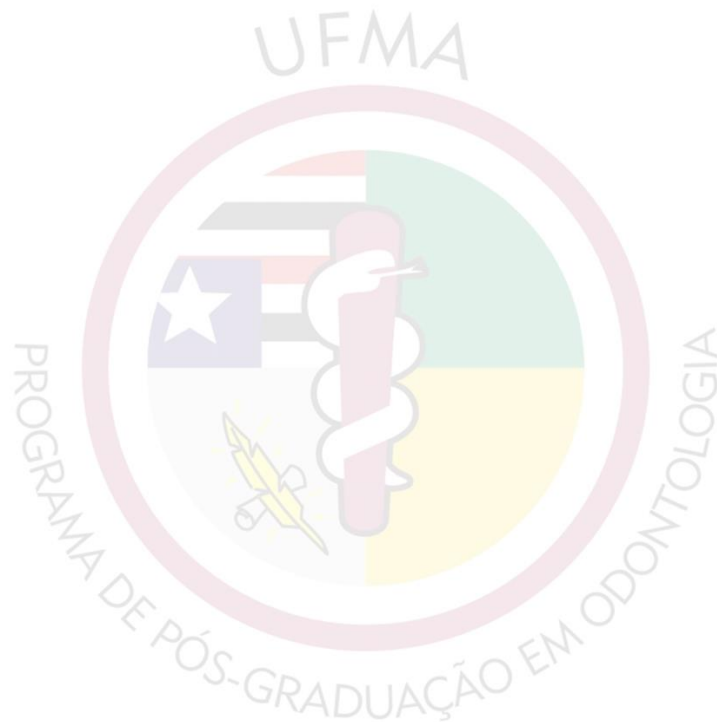




UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA



**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA
À SAÚDE BUCAL EM PACIENTES
DIAGNOSTICADOS COM
ACROMEGALIA**



SÃO LUIS
2020

RENATA CARVALHO CAMPELO

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM PACIENTES
DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues

SÃO LUÍS

2020

CARVALHO CAMPELO, RENATA.

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA / RENATA CARVALHO
CAMPELO. - 2020.

65 f.

Coorientador(a): RENATA CAMPELO.

Orientador(a): VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Odontologia/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São
Luís, 2020.

1. Acromegalia. 2. IGF-1. 3. Maloclusão. 4.
Prognatismo. 5. Qualidade de vida. I. CAMPELO, RENATA.
II. PINHEIRO RODRIGUES, VANDILSON. III. Título.

RENATA CARVALHO CAMPELO

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM PACIENTES
DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho de Mestrado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 02/ 12/ 2020, considerou a candidata:

() APROVADO

() REPROVADO

- 1) Examinador: Prof.^a Dr.^a Fernanda Ferreira Lopes
- 2) Examinador: Prof. Dr. Prof.^a Dr.^a Luciana Freitas Gomes e Silva
- 3) Presidente (Orientador): Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues
- 4) Examinador suplente: Prof.^a Dr.^a Mayra Moura Franco

“Tudo posso naquele que me fortalece”

Filipenses 4:13

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por ser meu escudo, meu refúgio e minha fortaleza a todo instante.

Ao meu marido, **Emílio Mello**, e minha filha, **Laís**, por compreenderem minha ausência e trabalho árduo e, ainda assim, continuarem apoiando meus sonhos.

Aos meus pais, **Fernando Campelo** e **Herlane Campelo**, e ao meu irmão, **Bruno**, pelo incentivo, apoio e suporte sempre constantes.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues**, por ser alvo de inspiração, por transmitir conhecimento com toda paciência e dedicação e por toda confiança depositada em mim nessa trajetória.

A todos os professores do Programa de **Pós-Graduação em Odontologia UFMA**, que contribuíram imensuravelmente para minha formação.

A toda equipe de saúde do Núcleo de Endocrinologia, em especial ao endocrinologista, **Dr. Gilvan Nascimento**, e à enfermeira, **Paula Ferreira**, pela acolhida, incentivo e suporte durante toda a pesquisa.

A cada colega da **XI Turma de Mestrado em Odontologia UFMA**, por terem se tornado companheiros de jornada e amigos para a vida toda.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pelo apoio financeiro.

RESUMO

A acromegalia é uma doença decorrente da produção excessiva do hormônio do crescimento e de insulina-símile tipo I causada em 95% dos casos por um tumor hipofisário. A exposição crônica a essas substâncias leva ao aumento da ocorrência de complicações cardíacas, respiratórias, endócrinas, articulares, dentre outros. Tais alterações hormonais também contribuem para mudanças nos tecidos moles e duros da face, levando a assimetria facial, crescimento da mandíbula, protrusão mandibular, macroglossia, diastema, etc. A acromegalia e todas as alterações que a acompanham geram um impacto negativo na saúde bucal e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Portanto, o objetivo do nosso estudo foi investigar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal e sua associação com presença de má oclusão, fatores sócio demográficos e saúde geral em pacientes com acromegalia. Foram avaliados 34 pacientes acromegálicos através de entrevista, para coleta de dados sociodemográficos e hábitos; avaliação clínica, para identificar as alterações orofaciais; e aplicação do questionário OHIP-14, para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal. A análise estatística incluiu a medidas de correlação, regressão linear múltipla e modelo de equação estrutural (SEM), adotando um nível de significância de 5% ($P < 0,05$). A amostra foi constituída por 58,8% de mulheres e 41,2% de homens, com idade média de $50,7 \pm 15,7$ anos. A média do escore total OHIP-14 foi de $15,7 \pm 7,7$ e 79,4% apresentaram a prevalência de pelo menos um fator afetado. Os coeficientes padronizados (CP) da SEM mostraram a presença de artrite (CP = 0,467, $P < 0,05$) e histórico de tabagismo (CP = 0,459, $P < 0,05$) estavam associadas com o impacto negativa na qualidade de vida relacionada à saúde bucal. Além disso, protrusão mandibular, mordida aberta anterior, mordida cruzada anterior e diastemas estão relacionados com a piora de diferentes dimensões da OHIP-14. Os achados deste estudo nos permite concluir que que o hábito de fumar, a ocorrência de artrite reumatoide e alterações orofaciais (protrusão mandibular, mordida aberta, mordida cruzada e diastema) impactam de forma negativa a qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes diagnosticados com acromegalia. Portanto, os resultados apresentados ressaltam a importância do diagnóstico precoce dessa doença e a necessidade de minimizar e/ou controlar essas alterações para garantir qualidade de vida e saúde bucal adequadas para esses pacientes.

Palavras-chave: Acromegalia. IGF-1. Qualidade de vida. Maloclusão. Prognatismo.

ABSTRACT

Acromegaly is a disease caused by the excessive production of growth hormone and insuline-like type I, caused in 95% of cases by a pituitary tumor. Chronic exposure to these substances leads to an increase in the occurrence of cardiac, respiratory, endocrine and joint complications, among others. Such hormonal changes also contribute to changes in the soft and hard tissues of the face, leading to facial asymmetry, jaw growth, mandibular protrusion, macroglossia, diastema, etc. Acromegaly and all its changes have a negative impact on oral health and the quality of life of affected individuals. Therefore, the aim of our study was to investigate the quality of life related to oral health and its association with the presence of malocclusion, socio-demographic factors and general health in patients with acromegaly. Thirty-four acromegalic patients were evaluated through interviews, to collect sociodemographic data and habits; clinical evaluation, to identify orofacial changes; and application of the OHIP-14 questionnaire to assess oral health-related quality of life. Statistical analysis included correlation measures, multiple linear regression and structural equation model (SEM), adopting a significance level of 5% ($P < 0.05$). The sample consisted of 58.8% women and 41.2% men, with an average age of 50.7 ± 15.7 years. The average of the total OHIP-14 score was 15.7 ± 7.7 and 79.4% had the prevalence of at least one affected factor. SEM standardized coefficients (CP) showed the presence of arthritis (CP = 0.467, $P < 0.05$) and smoking history (CP = 0.459, $P < 0.05$) were associated with the negative impact on related quality of life oral health. In addition, mandibular protrusion, anterior open bite, anterior crossbite and diastema are related to the worsening of different dimensions of OHIP-14. The findings of this study allow us to conclude that the habit of smoking, the occurrence of rheumatoid arthritis and orofacial changes (mandibular protrusion, open bite, cross bite and diastema) negatively impact the quality of life related to oral health in patients diagnosed with acromegaly. Therefore, the results presented highlight the importance of early diagnosis of this disease and the need to minimize and / or control these changes to ensure adequate quality of life and oral health for these patients.

Keywords: Acromegaly. IGF-1. Quality of life. Malocclusion. Prognathism.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	CAPÍTULO I	13
	Introdução	16
	Metodologia	17
	Resultados	21
	Discussão	28
	Conclusão	33
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
	REFERÊNCIAS	39
	APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	41
	APÊNDICE II – Instrumento de Coleta de Dados	43
	ANEXO A – Parecer de aprovação do COMIC	49
	ANEXO B – Parecer de aprovação do CEP	51
	ANEXO C - Diretrizes para publicação na Health and Quality of Life Outcomes	61

1 INTRODUÇÃO

A acromegalia foi identificada pela primeira vez por volta do século XVI, quando foi denominada macrosomia (tamanho do corpo anormalmente grande) ou prosopectasia (alargamento da face), mas sua nomenclatura atual passou a ser utilizada apenas a partir de 1886 através do neurologista Pierre Marie (COLAO et al., 2019). Tanto o gigantismo quanto a acromegalia são decorrentes da secreção excessiva do GH, no entanto o primeiro ocorre antes do final da puberdade e fechamento dos espaços epifisários, enquanto que a maioria dos casos de acromegalia é decorrente do desenvolvimento de tumor hipofisário em idade adulta (HANNAH-SHMOUNI; TRIVELLIN; STRATAKIS, 2016). Apesar da benignidade da maioria dos tumores, a acromegalia está associada com o aumento da morbidade e mortalidade devido às comorbidades que podem acompanhar a doença, que são totalmente ou parcialmente irreversíveis mesmo com tratamento (SCHILBACH; STRASBURGER; BIDLINGMAIER, 2017).

A exposição crônica e em excesso do GH e IGF-1 leva a anormalidade cardíacas e funcionais, hipertensão arterial, podendo chegar à insuficiência cardíaca congestiva, configurando 60% das mortes em acromegálicos. Enquanto que a ação direta do GH aumenta a lipólise e a resistência à insulina, levando ao diagnóstico de diabetes (DONANGELO; UNE; GADELHA, 2003).

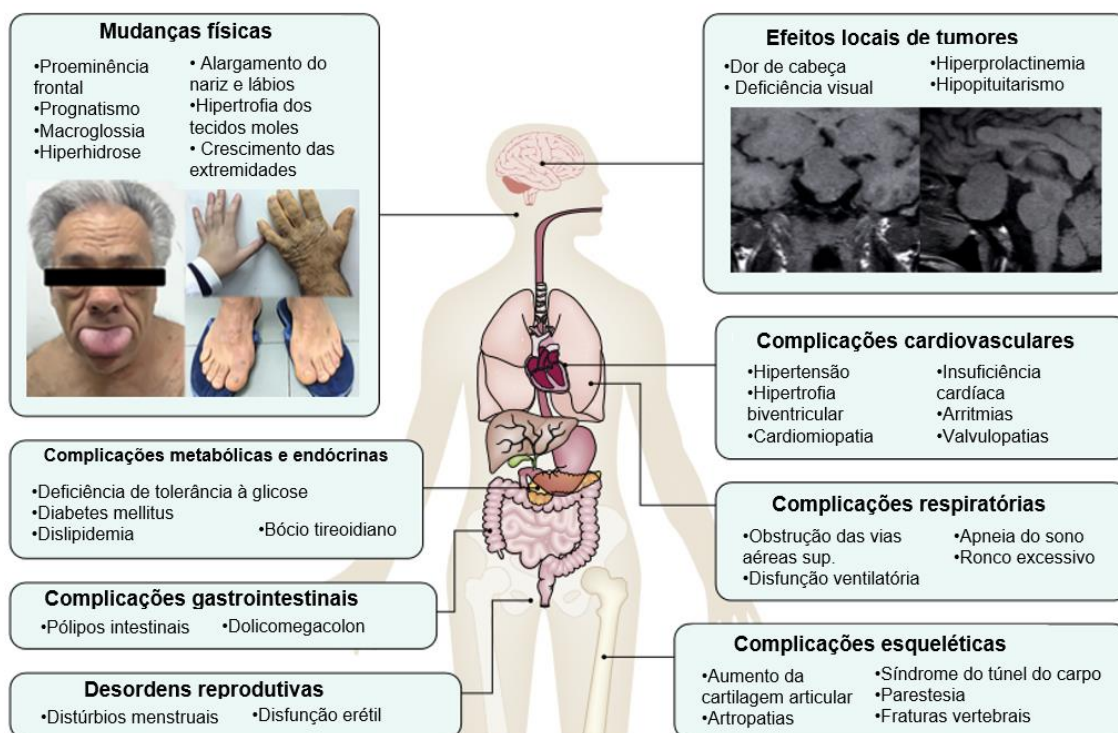
Atualmente, as diretrizes para o diagnóstico da acromegalia sugerem nível de IGF-1 elevado e não diminuição de GH para >1 ng/ml ou $<0,4$ ng/ml (dependendo do reagente usado no laboratório) durante o teste de tolerância à glicose (KATZNELSON et al., 2014). No entanto, fatores biológicos podem influenciar nos níveis hormonais investigados, já que idade, sexo e índice de massa corporal podem alterar a secreção pulsátil do GH (ROELFSEMA; VELDHUIS, 2016).

Em pacientes com diabetes mellitus e resistência insulínica a supressão da liberação de GH pela glicose é prejudicada, resultando em maiores concentrações de GH em comparação com pacientes com sensibilidade normal à insulina (HANNON; THOMPSON; SHERLOCK, 2017). Em casos de inflamação sistêmica, doença crônica do fígado e cirrose ocorre uma dissociação entre GH e IGF-1, com aumento do GH e diminuição do IGF-1 (CHISHIMA et al., 2017).

Tais alterações hormonais encontradas nos pacientes acromegálicos contribuem para proliferação tecidual e hipertrofia corporal, incluindo mudanças nos tecidos duros e moles da face, que estão relacionadas com o efeito crônico dos níveis elevados de GH e IGF-1, gerando pacientes com baixa estima e alteração da qualidade de vida dos mesmos.

As características faciais da acromegalia estão associadas ao gênero, sendo as alterações masculinas mais típicas e marcantes, enquanto o gênero feminino apresenta algumas medidas que não sofrem modificações significativas (BAVBEEK et al., 2016; WAGENMAKERS et al., 2015).

A anatomia do nariz e dos lábios são reflexo das alterações que ocorrem nos tecidos moles e cartilagem, enquanto que o contorno facial, mandíbula e ângulo nasofrontal se apresentam de acordo com as modificações ósseas (GUO et al., 2018). O crescimento excessivo da mandíbula está associado ao aumento do IGF-1, o qual estimula o crescimento da cartilagem condilar e, conseqüentemente, do ramo mandibular. Por outro lado, o mecanismo de crescimento na maxila ainda não está claro (FREUNDLICH et al., 2019). Além dessas alterações faciais induzidas pela desregulação hormonal, outras complicações estão associadas à acromegalia como ilustra da Figura 1.



Fonte: Adaptado de Colao et al. (2019)

Figura 1. Alterações clínicas decorrentes da acromegalia

Além disso, a morbi-mortalidade da acromegalia tem sido cada vez mais conhecida pelos profissionais da saúde, alterando a qualidade de vida dos pacientes em diversos aspectos, desde mudanças na rotina até alteração de humor, ansiedade e depressão (KREITSCHMANN-ANDERMAHR et al., 2017). As avaliações de qualidade

de vida têm sido muito úteis para dar informações a respeito do ponto de vista do paciente, que tende a encarar a cura da doença ou finalização do tratamento de forma relativa, já que as sequelas são permanentes (CRESPO; VALASSI; WEBB, 2017).

No aspecto físico, os pacientes acromegálicos também apresentam um escore pior em comparação à população saudável. Evidências indicam que 90% dos pacientes apresentam dores músculo-esqueléticas, principalmente nas articulações, podendo impactar as funções, habilidade e vitalidade física (WASSENAAR et al., 2010).

Indivíduos com a acromegalia ativa mostram maior grau de ansiedade, depressão, autoimagem alterada, sendo este um fator importante que afeta o bem-estar psicológico, influenciando a autopercepção nos campos sociais e sexuais. As disfunções cognitivas também alteram a habilidade de aprendizado, concentração e memória, relatadas por 54% dos pacientes com acromegalia controlada e 57% dos pacientes com acromegalia ativa (POSTMA et al., 2012; YEDINAK; FLESERIU, 2013).

A avaliação da qualidade de vida dos acromegálicos deveria ser incorporada ao acompanhamento desses pacientes, pois um escore deficiente é comum mesmo com o sucesso do tratamento. O indivíduo é afetado de diversas formas e precisa de acompanhamento multidisciplinar, que vai além da intervenção de controle da atividade da doença (CRESPO; VALASSI; WEBB, 2017)

Assim, o objetivo desse estudo foi investigar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal e sua associação com presença de má oclusão, fatores sócio demográficos e saúde geral em pacientes com acromegalia, já que existe uma escassez de estudos nessa área.

2 CAPÍTULO I

Artigo formatado segundo as normas do periódico *Health and Quality of Life Outcomes*.

Fator de Impacto (2017): 2.278

Classificação Qualis/CAPES: A2

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA

Quality of life related to oral health in patients diagnosed with acromegaly.

CAMPELO, RENATA C. ¹; RODRIGUES, VANDILSON P. ²

1 Postgraduate Dentistry Program, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil.

2 Department of Morphology, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil.

RESUMO

Introdução: A acromegalia é uma desordem endócrina rara com alto índice de morbimortalidade devido indução a diversas comorbidades. Além disso, esta doença é caracterizada por alterações orofaciais que não regredem mesmo após o tratamento, o que pode afetar a qualidade de vida e saúde bucal desses indivíduos.

Métodos: Um estudo transversal foi conduzido com 34 pacientes acromegálicos. As variáveis de caracterização sócio demográfica e hábitos por entrevista foram coletadas por entrevista. Os dados de qualidade de vida foram coletados através do questionário OHIP-14. O exame bucal foi realizado para a avaliação a morfologia orofacial. A análise estatística incluiu a medidas de correlação, regressão linear múltipla e modelo de equação estrutural (SEM), adotando nível de significância de 5% ($P < 0,05$).

Resultados: A idade média dos participantes foi de $50,7 \pm 15,7$ anos, com diagnóstico realizado há cerca de $10 \pm 7,1$ anos, sendo 58,8% de mulheres e 41,2% de homens. A média do escore total OHIP-14 foi de $15,7 \pm 7,7$ e 79,4% apresentaram a prevalência de pelo menos um fator afetado. Os coeficientes padronizados (CP) da SEM mostraram a presença de artrite ($CP = 0,467, P < 0,05$) e histórico de tabagismo ($CP = 0,459, P < 0,05$) estavam associadas com o impacto negativa na qualidade de vida relacionada à saúde bucal. Além disso, protrusão mandibular, mordida aberta anterior, mordida cruzada anterior e diastemas estão relacionados com a piora de diferentes dimensões da OHIP-14.

Conclusão: Os achados sugerem que o hábito de fumar, a ocorrência de artrite reumatoide e alterações orofaciais (protrusão mandibular, mordida aberta, mordida cruzada e diastema) impactam de forma negativa a qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes diagnosticados com acromegalia. Estes achados ressaltam a importância do diagnóstico precoce dessa doença e a necessidade de minimizar e/ou controlar essas alterações para melhorar qualidade de vida e saúde bucal destes pacientes.

Palavras-chave: Acromegalia. IGF-1. Qualidade de vida. Maloclusão. Prognatismo.

ABSTRACT

Background: Acromegaly is a rare endocrine disorder with a high rate of morbidity and mortality due to induction of several comorbidities. In addition, this disease is characterized by orofacial changes that do not regress even after treatment, which can affect the quality of life and oral health of these individuals.

Methods: A cross-sectional study was conducted with 34 acromegalic patients. The variables of socio-demographic characterization and habits were collected by interview. Quality of life data were collected using the OHIP-14 questionnaire. The clinical examination was performed to evaluate the orofacial morphology. Statistical analysis included correlation measures, multiple linear regression and structural equation model (SEM), adopting a significance level of 5% ($P < 0.05$).

Results: The average age of the participants was 50.7 ± 15.7 years, with a diagnosis made about 10 ± 7.1 years ago, being 58.8% women and 41.2% men. The average of the total OHIP-14 score was 15.7 ± 7.7 and 79.4% had the prevalence of at least one affected factor. SEM standardized coefficients (CP) showed the presence of arthritis (CP = 0.467, $P < 0.05$) and smoking history (CP = 0.459, $P < 0.05$) were associated with the negative impact on related quality of life oral health. In addition, mandibular protrusion, anterior open bite, anterior crossbite and diastema are related to the worsening of different dimensions of OHIP-14.

Conclusions: The findings suggest that smoking, rheumatoid arthritis and orofacial changes (mandibular protrusion, open bite, cross bite and diastema) have a negative impact oral health-related quality of life in patients diagnosed with acromegaly. These findings highlight the importance of early diagnosis of this disease and the need to

minimize and / or control these changes to improve the quality of life and oral health of these patients.

Keywords: Acromegaly. IGF-1. Quality of life. Malocclusion. Prognathism.

INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma desordem endócrina crônica rara caracterizada pelo incremento da produção do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGF-1) [1]. Os dados epidemiológicos indicam que sua incidência é maior na faixa etária entre 30 e 50 anos de idade, sem predileção sexual, e em 95% dos casos é decorrente de um adenoma hipofisário secretor de GH (somatotropinoma). Além disso, também pode ser causada por síndromes hereditárias, como a neoplasia endócrina múltipla tipo I e o complexo Carney [2].

A presença elevada do GH leva a alterações clínicas de forma direta ou indireta, como sinais sutis de crescimento das extremidades, alterações nas articulações, cefaleia, alterações visuais, hiperprolactinemia tumoral, apneia, cetoacidose diabética, complicações respiratórias, hipertensão grave, insuficiência cardíaca, artropatias, etc [3,4]. Apesar de ser uma doença com alta taxa de morbimortalidade, devido a sérias complicações sistêmicas, e com repercussão negativa na qualidade de vida, seu diagnóstico geralmente acontece de maneira tardia, apresentando um intervalo de cerca de 8 a 10 anos desde os primeiros sintomas até o diagnóstico final [4,5]

Além disso, podem ser observadas alterações odontológicas expressivas, como mudanças craniofaciais, prognatismo, crescimento mandibular, macroglossia, lábios evertidos, maloclusões, diastemas, perda dentária, [3,6–8], aumento da espessura labial, alteração na proporção altura e largura do nariz [6], etc.

As mudanças morfológicas faciais são sequelas permanentes da acromegalia que podem gerar impacto psicológico, social e emocional nesses pacientes. E quanto maior a percepção dessas alterações, maior a influência causada em relação a uma piora na autoestima, menor satisfação na aparência pessoal, piora nas relações interpessoais, impacto na vida social e diminuição da qualidade de vida como um todo) [9–11].

Considerando a inexistência de estudos prévios que avaliassem o impacto de aspectos da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes com acromegalia, o objetivo deste estudo foi investigar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal e sua associação com presença de má oclusão, fatores sócio demográficos e saúde geral. Além disso, a utilização do questionário OHIP-14 nos permite comparar a amostra de acromegálicos com outras populações já discutidas na literatura.

METODOLOGIA

Desenho e amostra do estudo

Foi conduzido um estudo transversal descritivo com pacientes acromegálicos triados no Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Inicialmente este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (número do parecer: 4.228.546, CAAE: 33124820.6.0000.5086).

Os participantes foram informados sobre os objetivos e procedimentos envolvidos no estudo, e após seu completo entendimento, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Adicionalmente, todos os participantes receberam orientações sobre prevenção, procedimentos de higiene bucal e tratamento de doenças bucais.

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, idade igual ou maior que 18 anos, e com diagnóstico confirmado de acromegalia através do teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Todos os pacientes estavam sob tratamento no Serviço de Endocrinologia do HUUFMA. Foram excluídos pacientes sob internação hospitalar, mulheres gestantes, mulheres em terapia de reposição hormonal com estrógenos, indivíduos com índice de massa corporal (IMC) abaixo de 18,5, atuais fumantes, com presença de sinais clínicos de afecções infecciosa e/ou inflamatória de glândulas salivares.

Para o cálculo amostral considerou-se os seguintes parâmetros: coeficiente de correlação linear de 0,5, poder do estudo de 80%, e nível de significância de 5%. Assim, obteve-se o tamanho mínimo requerido de 30 unidades amostrais. Após o período de triagem foi incluído um total de 34 pacientes no estudo, atendendo o tamanho mínimo requerido para a análise de correlação.

Coleta de variáveis de caracterização geral

A primeira etapa do estudo consistiu em perguntas realizadas de forma verbal guiadas por um questionário semi-estruturado, contendo questões para caracterização sócio demográfica e hábitos de vida do paciente (sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda, dados familiares e tabagismo). Após a conclusão do questionário foi consultado o prontuário do paciente para coleta de dados sobre diagnóstico de comorbidades, variáveis antropométricas, tempo de diagnóstico da acromegalia e dados laboratoriais.

Qualidade de Vida relacionada à saúde bucal

Os participantes responderam o questionário do OHIP-14 para avaliação da qualidade de vida associada à saúde bucal, composto por 14 questões [12], com a finalidade de avaliar o impacto produzido pela condição bucal na qualidade de vida. Essas questões são divididas em sete domínios: limitação funcional, dor física, desconforto

psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e desvantagem. As perguntas foram respondidas em uma escala de Likert com os seguintes escores: nunca = 0; raro = 1; às vezes = 2; frequentemente = 3; sempre = 4. Esta variável foi processada como dado contínuo através do valor do escore obtido para cada dimensão e escore OHIP-14 total. Além disso, a prevalência foi obtida pelo percentual que reportou que pelo uma resposta frequentemente ou sempre por dimensão e OHIP-14 total.

Avaliação da morfologia orofacial

Todas as medidas da avaliação orofacial foram coletadas por um único examinador (RCC). A avaliação clínica da oclusão foi realizada para a coleta das variáveis relacionadas ao padrão ocluso-facial. A avaliação da relação molar, desvio da linha média dental e mordida cruzada foram realizadas através do exame clínico com o paciente em máxima intercuspidação. A relação molar existente entre os primeiros molares superiores e inferiores permanentes do lado com maior desvio foi registrada (Classe I, II ou III), se um dos molares estivesse ausente, ou com alguma alteração de forma, em virtude de cáries, restaurações ou próteses fixas, os caninos e pré-molares foram utilizados. A linha média dental foi registrada como coincidente ou não coincidente. Mordida cruzada e mordida aberta foram classificadas como ausente ou presentes. A presença de assimetria facial foi detectada através da avaliação visual na observação frontal da face [13]. E a macroglossia foi registrada como presente ou ausente, considerando-se presente quando a lateral da língua em repouso ultrapassava o rebordo alveolar [14].

Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando os recursos do software GraphPad Prism versão 8 (GraphPad Software, San Diego, USA). A estatística descritiva foi realizada utilizando medidas de frequência, média e de desvio-padrão. O coeficiente de Spearman

(rs) foi utilizado para analisar a correlação entre as dimensões do OHIP. A análise de regressão linear múltipla foi selecionada para avaliar a associação entre má oclusão e qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

Além disso, um modelo teórico foi proposto para analisar a associação entre fatores demográficos, sócio econômicos e saúde geral com a severidade do escore OHIP como ilustrado na Figura 1. O software Mplus versão 8.0 (Muthén & Muthén, Los Angeles, CA, EUA) foi usado para construir o modelo de equação estrutural (SEM). Coeficientes padronizados de caminho individual (β) e erros padrão (SE) foram calculados para estimar os efeitos diretos, indiretos e totais no modelo (saída STDYX em Mplus). O nível de significância adotado para todas as análises foi de 5% ($P < 0,05$).

Para determinar o ajuste de qualidade do modelo de via, os seguintes testes foram considerados: índice de Tucker Lewis (TLI), índice de ajuste comparativo (CFI), raiz quadrada média do erro de aproximação (RMSEA) e raiz quadrada média residual padronizada (SRMR).

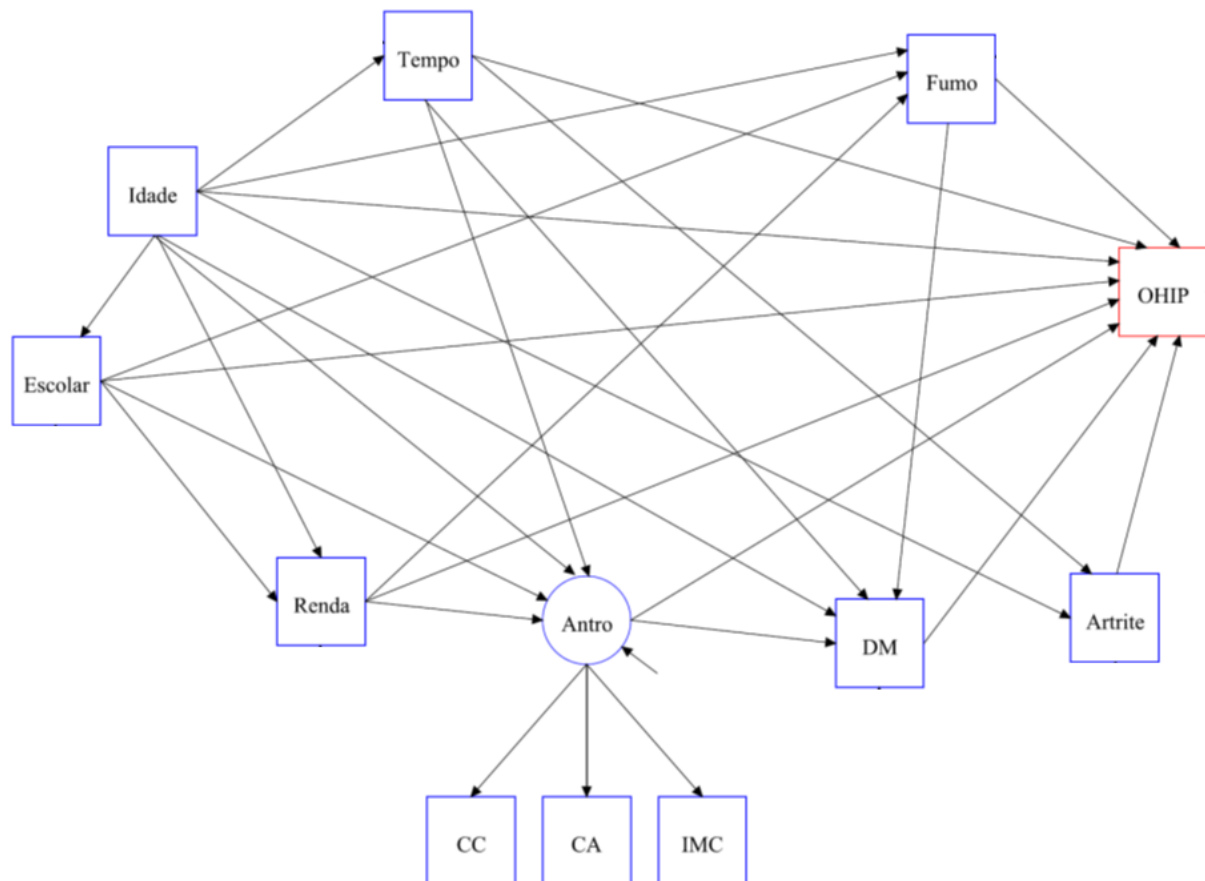


Figura 1. Modelo teórico proposto para a análise de associação entre fatores sócio demográfico e de saúde sobre o desfecho escore OHIP para modelagem em equação estrutural (SEM). Escolar = nível de escolaridade. Antro = variável latente formada pelos fatores CC (Circunferência cervical, CA (circunferência abdominal) e IMC (índice de massa corporal). DM = Diabetes mellitus tipo II. Fumo = exposição ao fumo.

RESULTADOS

Trinte e quatro pacientes com acromegalia (14 homens e 20 mulheres), com média de idade $50,7 \pm 15,7$ anos foram incluídos no presente estudo. A maior parte dos pacientes eram pardos, possuíam mais que 8 anos de estudo, não possuía companheiro (casado ou vivia junto) e possuíam filhos. Observou-se também que a renda familiar média relatada

foi de R\$ 2.871. Apenas 29,4% estava exercendo alguma atividade remunerada e 61,8% recebia algum tipo de auxílio de renda governamental (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta a descrição das variáveis de saúde geral e morfologia da cavidade bucal. A amostra apresentava média de tempo de diagnóstico da acromegalia de $10,5 \pm 7,1$ anos. A comorbidade mais frequente foi o diabetes, seguida da hipertensão arterial sistêmica. As alterações morfológicas orofaciais apresentaram elevada frequência na amostra, com destaque para assimetria facial (70,6%), protrusão mandibular (64,7%) e macroglossia (61,8%).

A avaliação das variáveis da qualidade de vida relacionada à saúde bucal mostrou que a dimensão mais afetada foi desconforto psicológico (escore médio $3,5 \pm 2,6$), seguido por incapacidade social (escore médio $2,9 \pm 1,9$). Por outro lado, a dimensão menos afetada foi incapacidade física (escore médio $1,8 \pm 2,0$). A média do escore OHIP total foi de $15,7 \pm 7,7$, e observou-se que 79,4% da amostra apresentava pelo menos um fator relatado com frequentemente ou sempre (Tabela 3).

A análise de correlação, expressa na Figura 2, revelou que houve uma relação direta significativa, porém fraca, entre limitação funcional e dor física ($r_s = 0,375$; $P = 0,028$), desconforto psicológico e incapacidade social ($r_s = 0,412$; $P = 0,015$), incapacidade social e deficiência ($r_s = 0,429$; $P = 0,011$).

A Tabela 4 apresenta os parâmetros da associação entre má oclusão e variáveis da qualidade de vida relacionada à saúde bucal. A presença de protrusão mandibular foi associada ao aumento da dor física. Mordida aberta anterior foi associada ao aumento da incapacidade psicológica. Diastema foi associada ao aumento da incapacidade social e deficiência. Além disso, observou-se que mordida cruzada anterior e diastema foram associadas ao aumento do impacto negativo sobre qualidade de vida.

Os coeficientes padronizados diretos sobre escore OHIP estão ilustrados no modelo de equação estrutural (Figura 3). A análise multivariada revelou, que dentre as variáveis incluídas no modelo, apenas a presença de artrite e a exposição ao hábito de fumar apresentaram associação com o aumento do impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

Tabela 1 Caracterização demográfica e sócio econômica da amostra de estudo.

Variáveis	média \pm dp	n (%)
Idade (em anos)	50,7 \pm 15,7	
Gênero		
Masculino		14 (41,2)
Feminino		20 (58,8)
Cor da pele		
Branca		7 (20,6)
Preta		5 (14,7)
Parda		22 (64,7)
Escolaridade		
Analfabeto		3 (8,8)
1 a 8 anos de estudo		11 (32,4)
Mais que 8 anos de estudo		20 (58,8)
Situação conjugal		
Sem companheiro		23 (67,7)
Com companheiro		11 (32,3)
Possui filho		
Não		11 (32,3)
Sim		23 (67,7)
Renda familiar mensal (em R\$)	2.871 \pm 2.495	
Exerce atividade remunerada		
Não		24 (70,6)
Sim		10 (29,4)
Recebe auxílio governamental		
Não		13 (38,2)
Sim		21 (61,8)

\pm dp = desvio-padrão. n = frequência absoluta. % = frequência relativa. R\$ = unidade monetária brasileira.

Tabela 2 Distribuição das variáveis relacionadas à avaliação de saúde geral e oclusão dental.

Variáveis	média ±dp	n (%)
Diagnóstico da acromegalia (em meses)	10,5 ±7,1	
Tabagismo		
Não fumante		25 (73,5)
Ex-fumante		9 (26,5)
Comorbidades		
Hipertensão arterial sistêmica		16 (47,1)
Diabetes		19 (55,9)
Artrite		5 (14,7)
Alterações na tireoide		13 (38,2)
Dados antropométricos		
IMC (em kg/m ²)	28,7 ±5,5	
Circunferência abdominal (em cm)	100,7 ±15,3	
Circunferência do pescoço (em cm)	38,6 ±4,6	
Avaliação morfológica orofacial		
Macroglossia		21 (61,8)
Protrusão mandibular		22 (64,7)
Mordida aberta anterior		2 (5,9)
Mordida cruzada anterior		20 (58,8)
Diastema		20 (58,8)
Apinhamento dental		2 (5,9)
Assimetria facial		24 (70,6)

±dp = desvio-padrão. n = frequência absoluta. % = frequência relativa. IMC = Índice de massa corporal.

Tabela 3 Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal em paciente com acromegalia.

OHIP	Prevalência	Severidade do escore OHIP
	n (%)	média ±dp
Dimensões		
Limitação funcional	8 (23,5)	2,0 ±1,8
Dor física	9 (26,5)	2,1 ±2,1
Desconforto psicológico	17 (50,0)	3,5 ±2,6
Incapacidade física	7 (20,6)	1,8 ±2,0
Incapacidade psicológica	7 (20,6)	2,2 ±2,0
Incapacidade social	13 (38,2)	2,9 ±1,9
Deficiência	12 (35,3)	2,1 ±2,1
Escore total OHIP	27 (79,4)	15,7 ±7,7

n = frequência absoluta. % = frequência relativa. ±dp = desvio-padrão. Prevalência: % que reportaram que pelo uma resposta frequentemente ou sempre.

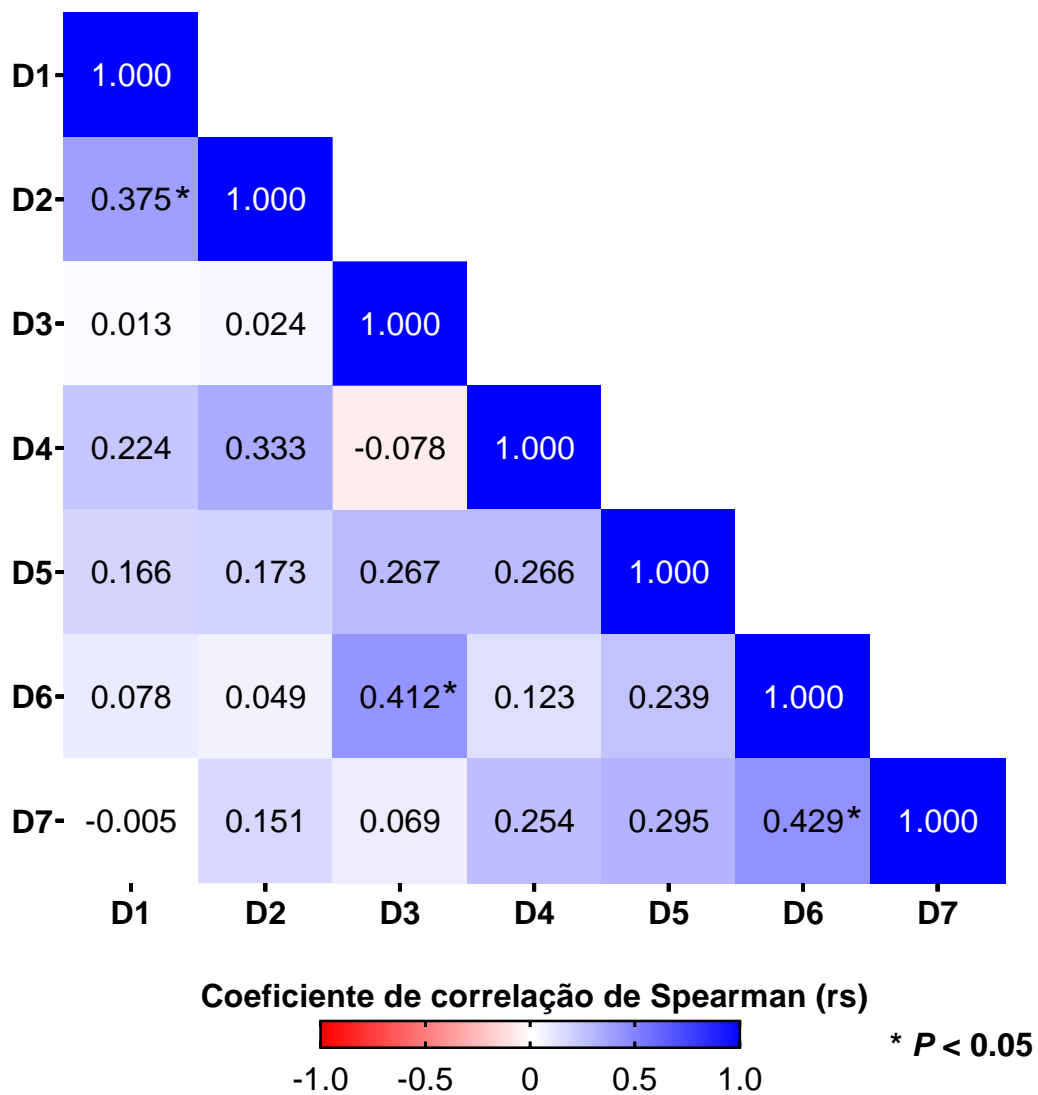


Figura 2 Correlação entre as dimensões da qualidade de vida relacionada à saúde bucal na amostra avaliada. D1 = Limitação funcional. D2 = Dor física. D3 = Desconforto psicológico. D4 = Incapacidade física. D5 = Incapacidade psicológica. D6 = Incapacidade social. D7 = Deficiência.

Tabela 4 Análise de regressão linear múltipla da associação entre presença de má oclusão e qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

Má oclusão	Dimensões OHIP							Escore OHIP total
	Limitação funcional	Dor física	Desconforto psicológico	Incapacidade física	Incapacidade psicológica	Incapacidade social	Deficiência	
Macroglossia	$\beta = 1,19$ P = 0,284	$\beta = -0,04$ P = 0,958	$\beta = -0,63$ P = 0,590	$\beta = 1,20$ P = 0,250	$\beta = 1,05$ P = 0,061	$\beta = -0,85$ P = 0,404	$\beta = 1,57$ P = 0,105	$\beta = 3,19$ P = 0,157
Protrusão mandibular	$\beta = -0,85$ P = 0,563	$\beta = 2,74$ P = 0,029*	$\beta = -2,55$ P = 0,125	$\beta = 1,85$ P = 0,189	$\beta = 0,78$ P = 0,272	$\beta = -1,45$ P = 0,295	$\beta = 0,69$ P = 0,573	$\beta = 1,68$ P = 0,562
Mordida aberta anterior	$\beta = -0,70$ P = 0,790	$\beta = 1,02$ P = 0,614	$\beta = 1,28$ P = 0,655	$\beta = 3,35$ P = 0,190	$\beta = 4,44$ P = 0,004*	$\beta = -2,11$ P = 0,396	$\beta = 0,80$ P = 0,717	$\beta = 8,83$ P = 0,111
Mordida cruzada anterior	$\beta = 0,71$ P = 0,745	$\beta = -1,05$ P = 0,535	$\beta = 3,87$ P = 0,123	$\beta = 0,64$ P = 0,754	$\beta = 2,61$ P = 0,026*	$\beta = 0,93$ P = 0,647	$\beta = 1,76$ P = 0,346	$\beta = 10,27$ P = 0,033*
Diastema	$\beta = 0,86$ P = 0,509	$\beta = -0,02$ P = 0,983	$\beta = 1,27$ P = 0,464	$\beta = 1,54$ P = 0,310	$\beta = 1,37$ P = 0,089	$\beta = 3,42$ P = 0,037*	$\beta = 2,74$ P = 0,044*	$\beta = 10,44$ P = 0,006*
Apinhamento dental	$\beta = 0,30$ P = 0,805	$\beta = 0,03$ P = 0,969	$\beta = 0,69$ P = 0,597	$\beta = -0,47$ P = 0,675	$\beta = 0,38$ P = 0,513	$\beta = -0,05$ P = 0,960	$\beta = 1,35$ P = 0,201	$\beta = 2,44$ P = 0,311
Assimetria facial	$\beta = -1,21$ P = 0,556	$\beta = 2,04$ P = 0,212	$\beta = 0,48$ P = 0,826	$\beta = -0,56$ P = 0,769	$\beta = -0,84$ P = 0,391	$\beta = 0,11$ P = 0,952	$\beta = -1,01$ P = 0,558	$\beta = -0,19$ P = 0,961

β = estimativa da regressão linear ajustada para idade, gênero e má oclusões avaliadas. P = valor de probabilidade. Medidas sinalizadas em negrito indicam significância estatística (P < 0,05).

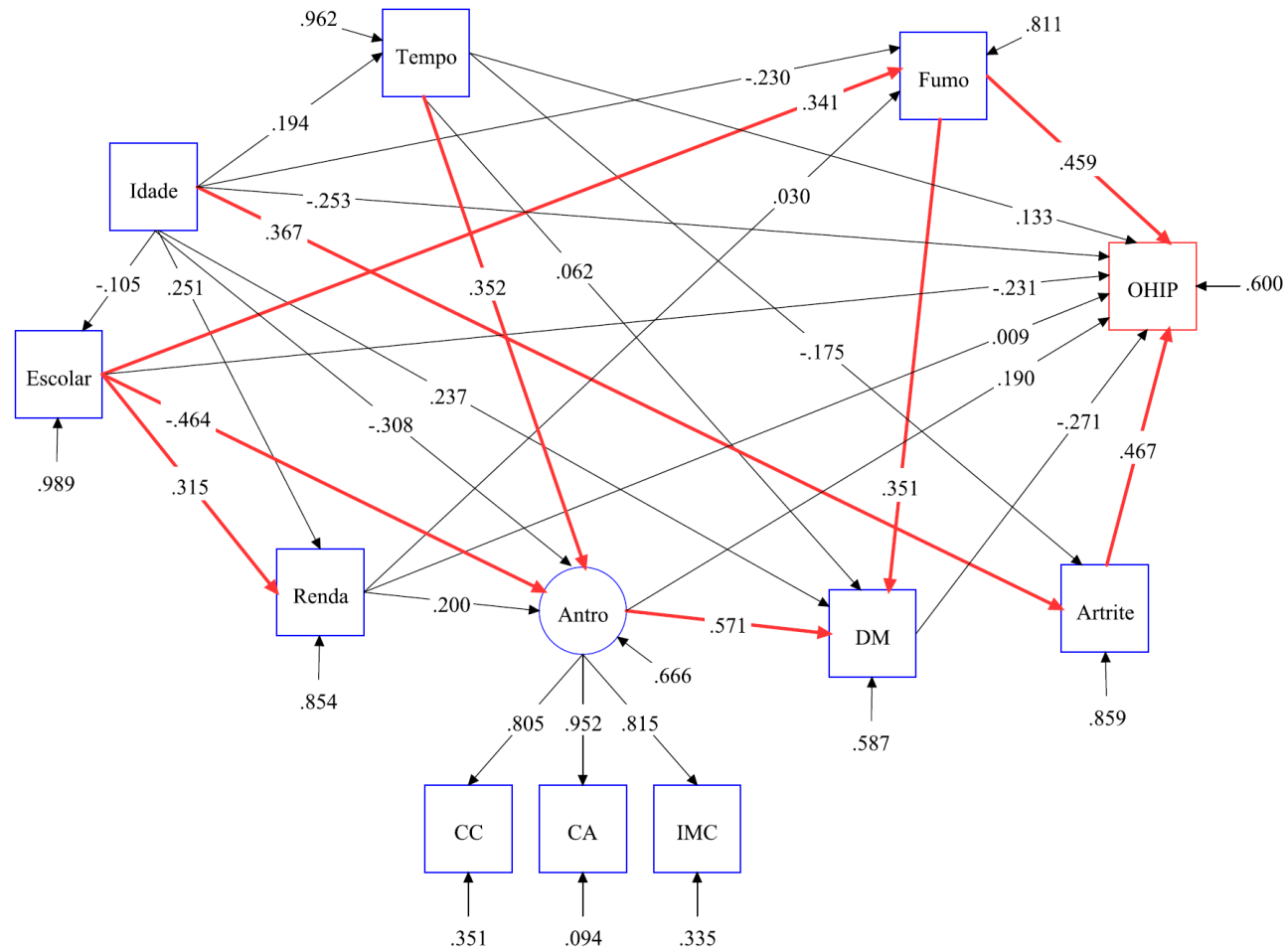


Figura 3 Coeficientes padronizados dos efeitos diretos da SEM para a associação entre variáveis sócio demográficas e de saúde sobre a severidade do escore OHIP. As setas em vermelho indicam os efeitos diretos estatisticamente significantes ($P < 0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo transversal parece ser o primeiro a investigar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal, através do questionário OHIP-14, e analisar sua associação com fatores sócio-demográficos, comorbidades e má-oclusão em pacientes com acromegalia. Os principais achados deste estudo sugerem que há uma associação entre impacto negativo na qualidade de vida relacionado à saúde bucal e a presença de artrite e exposição ao hábito de fumar. Além disso, detectou-se uma elevada frequência de alterações faciais e má-oclusões, como protrusão mandibular, mordida aberta e diastema que podem estar associadas com diferentes dimensões do questionário OHIP-14, mostrando o impacto negativo dessas alterações na qualidade de vida desses indivíduos.

Os participantes da amostra incluída no estudo apresentaram média de idade de 50,7 \pm 15,7 anos, concordando com a média encontrada por outros autores [15,16], e foram diagnosticados com acromegalia em média há 10,5 \pm 7,1 anos, sendo esses dados comparáveis aos resultados encontrados na literatura, que relatam maior incidência na faixa entre 30 e 50 anos de idade com diagnóstico tardio [2,17]. Isso se dá pela demora na percepção das alterações morfológicas, tanto faciais e maxilares quanto pelo aumento das mãos e dos pés, que são as primeiras alterações visíveis nesses pacientes [18].

Na acromegalia não é esperado que haja predileção sexual da doença [17] no entanto foram avaliadas mais mulheres (58%) do que homens (41%), corroborando com o estudo de outros autores que também observaram maior frequência feminina em suas análises [16,19–21]

Outro ponto importante é que a acromegalia pode estar associada a diversas comorbidades, o que pode contribuir para aumentar os índices de morbidade e mortalidade neste grupo, mesmo após o início do tratamento [22]. No presente estudo, observamos 55,9% dos nossos pacientes apresentando diabetes mellitus, o que possui pouca influência nas taxas de

mortalidade dos indivíduos quando comparada às complicações cardiovasculares e respiratórias [23].

As complicações metabólicas continuam presentes nos pacientes acromegálicos apesar de haver uma melhora após o controle da secreção do GH, principal objetivo da terapia implementada para a acromegalia [24]. Este desajuste persistente promove um incremento da frequência de diabetes tipo 2 nestes pacientes [16,19,20].

A segunda comorbidade que mais afetou nossos pacientes foi a hipertensão arterial sistêmica (47,1%), que é influenciada pela hipersecreção do GH, idade e índice cardiovascular, também observada em outros estudos [19,20,25].

Embora as artropatias não interfiram na expectativa de vida, elas estão relacionadas com redução da qualidade de vida, pertinentes às dores músculo-esqueléticas associadas. O diagnóstico de doenças articulares, tanto degenerativas quanto inflamatórias, podem ocorrer de forma precoce nos acromegálicos, representando uma complicação clínica frequente que chega a atingir 70 a 75% desses indivíduos [26,27]. No nosso estudo 14,7% apresentam artrite reumatoide. Este fator foi associado ao aumento do impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal, uma possível explicação para este achado é a influência negativa da artrite sobre componentes físicos e limitação da capacidade funcional.

Apesar do exposto anteriormente no modelo teórico proposto para avaliar a associação entre fatores sócio demográficos e de saúde sobre o desfecho do escore OHIP, observamos que apenas artrite ($\beta = 0.467$) e o hábito de fumar ($\beta = 0.459$) apresentaram uma associação significativa. Enquanto as demais variáveis sócio demográficas e de saúde não apresentaram associações significantes.

Nosso levantamento bibliográfico não detectou estudos prévios que avaliassem a relação entre qualidade de vida e saúde bucal em pacientes acromegálicos, mesmo considerando as alterações orofaciais que a doença acarreta. Dessa forma, para o nosso conhecimento, o

presente estudo foi o primeiro a investigar essa relação através do questionário OHIP-14, no qual podemos destacar o desconforto psicológico como sendo a dimensão mais afetada nesses pacientes, sugerindo insatisfação com a aparência e baixa auto-estima. Em seguida temos a incapacidade social, reforçando a dificuldade em se relacionar com outras pessoas. Uma possível explicação para este achado foi a maioria dos pacientes não estarem casados ou possuírem companheiros (67,7%) e não desempenharem algum tipo de atividade remunerada (70,6%), o que podem ter contribuído negativamente para a incapacidade social.

Apesar de observarmos diversas alterações orofaciais, a incapacidade física foi a dimensão menos afetada, o que demonstra que esses pacientes não consideram sua mastigação e comunicação como sendo de baixa qualidade. No entanto, a maioria da amostra (79,4%) respondeu “frequentemente” ou “sempre” para pelo menos uma das questões do OHIP-14, indicando que houve comprometimento de algum aspecto da avaliação da qualidade de vida na maior parte da amostra avaliada.

Mesmo quando a qualidade de vida relacionada à saúde bucal foi avaliada através do questionário OHIP-14 em idosos entre 65 e 74 anos, ou seja, com uma faixa etária mais avançada, a média de escores obtidos foram mais baixos do que as encontradas nos pacientes acromegálicos, observando-se uma maior diferença relacionada com a incapacidade social e o desconforto psicológico. Enquanto que a única dimensão que os idosos foram mais afetados foi a de dor física [28].

Ao compararmos a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pacientes diabéticos [29] com o presente estudo, observamos que os únicos escores médios que se mostraram maiores quando comparados ao nosso estudo foram as dimensões dor física e incapacidade física. A diferença nos escores OHIP do grupo diabético e não diabético não foram estatisticamente significantes, portanto a diabetes mellitus parece não impactar negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

Quando a mesma avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal foi realizada em grupos de (1) hipertensos, (2) diabéticos e (3) hipertensos e diabéticos foi observado que não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao OHIP-14, mesmo no grupo de comorbidades associadas não resultou em aumento da média de escore OHIP de forma significativa [30].

A saúde oral de pacientes idosos acromegálicos relacionada à qualidade de vida foi avaliada [31] através do questionário GOHAI (*Geriatric Oral Health Assessment Index*), concluindo que os pacientes possuem queixas de dor e desconforto e que se preocupam com sua saúde oral. Contudo, não conseguiram encontrar nenhuma relação dessas informações com os dados gerais do paciente, parâmetros clínicos ou manifestações orais.

Já em nosso estudo observamos uma relação direta significativa, apesar de fraca, entre limitação funcional e dor física, interligando dores e desconfortos orais com a redução das funções da cavidade bucal, como mastigação, paladar, fala, etc. Também foi observada associação entre desconforto psicológico e incapacidade social, relacionando a auto percepção do paciente com a sua dificuldade em se relacionar com outras pessoas. E entre a incapacidade social e a deficiência, esta última se tratando de insatisfação pessoal geral com a dificuldade de lidar com outras pessoas.

A escolha do questionário OHIP-14 nos permite comparar nosso grupo de acromegálicos com outros grupos já estudados na literatura, como de idosos [28], diabéticos [29,30] e hipertensos [30]. Além disso, o questionário GOHAI é indicado para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de idosos a partir de 65 anos, o que não seria aplicável a toda nossa amostra.

No presente estudo foi notada elevada frequência da alteração da morfologia facial e má oclusão em pacientes com acromegalia. Dentre as alterações mais frequentes, corroborando com outros autores, observamos a assimetria facial (70,6%) [32], seguida da protrusão

mandibular (61,8%) [7,32], macroglossia (61,8%) [7], mordida cruzada anterior (58,8%) [32] e diastemas (58,8%) [7,32].

Pacientes com diagnóstico mais tardio, ou seja, que passam mais tempo expostos ao excesso de produção de IGF-1, apresentam alterações mais significativas do que aqueles com diagnóstico mais precoce[7,32], este fato poderia explicar a alta frequência das alterações orofaciais encontradas na amostra do presente estudo.

No estudo da acromegalia pouco ou nenhum interesse tem sido aplicado em averiguar se as maloclusões possuem impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde bucal desses pacientes. Em nosso estudo investigamos as possíveis relações entre as dimensões OHIP e diferentes tipos de má oclusão e observamos que houve associação estatisticamente significantes entre a protrusão mandibular e dor física, mordida aberta e incapacidade psicológica, mordida cruzada anterior e incapacidade psicológica, diastema e incapacidade social e diastema e deficiência. Além disso, a presença de mordida cruzada e diastema elevam o valor do escore total de OHIP, aumentando impacto negativo na qualidade de vida relacionado à saúde bucal.

Altos níveis de GH e IGF-1 podem levar a um aumento da cartilagem articular e ligamentos articulares, gerando um espessamento da cartilagem e hipertrofia de tecido mole [33]. Faz-se necessário investigar se a protrusão mandibular também está associada com as alterações articulares, ambas são frequentes em pacientes acromegálicos, o que poderia explicar a associação da dor física com o prognatismo mandibular encontrada.

A FDI (*World Dental Federation*) (2016) considera a saúde bucal relacionada à qualidade de vida uma questão multifatorial que envolve não somente a saúde e função da cavidade oral, mas compreende também autoestima, interação social e satisfação pessoal. Além disso, a autopercepção da estética facial possui impacto nos aspectos sociais e psicológicos dos indivíduos[34,35]. Assim, podemos afirmar que a mordida aberta, a mordida cruzada e a

presença de diastemas tiveram um impacto social e psicológico negativo nesses indivíduos, afetando tanto a autoimagem quanto a interação social.

De acordo com nosso conhecimento, a presente pesquisa é a primeira a investigar a associação de fatores sócio demográficos, saúde geral e presença de má oclusão com qualidade de vida relacionada com a saúde bucal em pacientes acromegálicos, ressaltando a necessidade de mais estudos que possam explicar as relações encontradas, confirmar nossos achados e aumentar a força de evidência científica.

Por outro lado, é possível que o participante omita sua real condição no questionário OHIP-14 o que pode alterar dados importantes. Dessa forma sugere-se o desenvolvimento de novos estudos com seguimento de longo prazo para melhor avaliação de causa e efeito, e a investigação de outras condições bucais com a presença de lesões orais, cárie dental e doença periodontal neste grupo populacional, no intuito de melhorar o entendimento das possíveis repercussões bucais ocasionadas pela acromegalia.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo sugerem que o hábito de fumar, a ocorrência de artrite reumatoide e alterações orofaciais (protrusão mandibular, mordida aberta, mordida cruzada e diastema) impactam de forma negativa a qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes diagnosticados com acromegalia. Estes achados ressaltam a importância do diagnóstico precoce dessa doença e a necessidade de minimizar e/ou controlar essas alterações para garantir qualidade de vida e saúde bucal adequadas para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Hossain B, Drake W. Acromegaly. *Medicine (Baltimore)*. 2017;45:480–3.
2. Colao A, Grasso L, Giustina A, Melmed S, Chanson P, Pereira A, et al. Acromegaly. *Nat Rev Dis Prim*. 2019;5:480–3.
3. Caron P, Brue T, Raverot G, Tabarin A, Cailleux A, Delemer B, et al. Signs and symptoms of acromegaly at diagnosis: the physician’s and the patient’s perspectives in the ACRO-POLIS study. *Endocrine* [Internet]. Springer US; 2019;63:120–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1764-4>
4. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Lyra R, Naves LA. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary* [Internet]. Springer US; 2016;20:22–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11102-016-0772-8>
5. Quinkler M, Willenberg HS, Rosenwald A, Fassnacht M. Accepted Preprint first posted on 29 November 2017 as Manuscript EJE-17-0788. 2017;1–19.
6. Guo X, Meng T, Huang J, Wang X, Lian W, Deng K, et al. 3D Facial Analysis in Acromegaly: Gender-Specific Features and Clinical Correlations. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2018;9:1–8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2018.00722/full>
7. Kreitschmann-Andermahr I, Kohlmann J, Kleist B, Hirschfelder U, Buslei R, Buchfelder M, et al. Oro-dental pathologies in acromegaly. *Endocrine*. 2018;60:323–8.
8. Wagenmakers M, Roerink S, Maal T, Pelleboer R, Smit J, Hermus A, et al. Three-dimensional facial analysis in acromegaly: a novel tool to quantify craniofacial characteristics after long-term remission. *Pituitary* [Internet]. 2015;18:126–34. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11102-014-0565-x>
9. Crespo I, Valassi E, Webb S. Update on quality of life in patients with acromegaly. *Pituitary* [Internet]. Springer US; 2017;20:185–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11102-016-0761-y>
10. Imran SA, Tiemensma J, Kaiser SM, Vallis M, Doucette S, Abidi E, et al. Morphometric changes correlate with poor psychological outcomes in patients with acromegaly. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2016;174:41–50. Available from:

<https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/174/1/41.xml>

11. Szczeńiak D, Jawiarczyk-Przybyłowska A, Rymaszewska J. The Quality of Life and Psychological, Social and Cognitive Functioning of Patients with Acromegaly. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2015;24:167–72. Available from: <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2015/24/1/167/>
12. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25:284–90.
13. Sharma G, Amin D, Shorafa M. Challenges in the management of late developing malocclusions in adulthood: A case report of acromegaly. *J Orthod.* 2019;1–9.
14. Nunes L, Mussavira S, Bindhu O. Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. *Biochem Medica* [Internet]. 2015;25:177–92. Available from: <http://jech.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jech.2003.018085>
15. Dal J, Feldt-Rasmussen U, Andersen M, Kristensen L, Laurberg P, Pedersen L, et al. Acromegaly incidence, prevalence, complications and long-term prognosis: A nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2016;175:181–90.
16. Dreval A V, Trigolosova I V, Misnikova I V, Kovalyova YA, Tishenina RS, Barsukov IA, et al. Prevalence of diabetes mellitus in patients with acromegaly. *Endocr Connect.* 2014;3:93–8.
17. Holdaway IM, Rajasoorya C. Epidemiology of Acromegaly. *Pituitary.* 1999;2:29–41.
18. Reid TJ, Post KD, Bruce JN, Nabi Kanibir M, Reyes-Vidal CM, Freda PU. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006: Acromegaly remains under-recognized and under-diagnosed. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72:203–8.
19. Lawrence L, Alkwatli K, Bena J, Prayson R, Kshetry V, Recinos P, et al. Acromegaly : a clinical perspective. *Clinical Diabetes and Endocrinology;* 2020;5:1–9.
20. Matsubayashi K, Kawakami K. Prevalence, incidence, comorbidities, and treatment patterns among Japanese patients with acromegaly: a descriptive study using a nationwide claims database. *Endocr J.* 2020;
21. Tseng FY, Huang TS, Lin J Der, Chen ST, Wang PW, Chen JF, et al. A registry of

- acromegaly patients and one year following up in Taiwan. *J Formos Med Assoc* [Internet]. Elsevier Ltd; 2019;118:1430–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.12.017>
22. Schilbach K, Strasburger CJ, Bidlingmaier M. Biochemical investigations in diagnosis and follow up of acromegaly. *Pituitary*. Springer US; 2017;20:33–45.
23. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*. Springer US; 2017;20:46–62.
24. Ferrà F, Albani A, Ciresi A, Giordano C, Cannavò S. Diabetes secondary to acromegaly: Physiopathology, clinical features and effects of treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9.
25. Costenaro F, Martin A, Horn RF, Czepielewski MA, Rodrigues TC. Role of ambulatory blood pressure monitoring in patients with acromegaly. *J Hypertens*. 2016;34:1357–63.
26. Killinger Z, Payer J, Lazúrová I, Imrich R, Homérová Z, Kužma M, et al. Arthropathy in Acromegaly. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010;36:713–20.
27. Fatti LM, Cangiano B, Vitale G, Persani L, Mantovani G, Sala E, et al. Arthropathy in acromegaly: a questionnaire-based estimation of motor disability and its relation with quality of life and work productivity. *Pituitary* [Internet]. Springer US; 2019;22:552–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00966-8>
28. Colaço J, Gomes Muniz FWM, Peron D, Marostega MG, Dias JJ, Rösing CK, et al. Oral health-related quality of life and associated factors in the elderly: A population-based cross-sectional study. *Cienc e Saude Coletiva*. 2020;25:3901–12.
29. Khalifa N, Rahman B, Gaintantzopoulou MD, Al-Amad S, Awad MM. Oral health status and oral health-related quality of life among patients with type 2 diabetes mellitus in the United Arab Emirates: A matched case-control study. *Health Qual Life Outcomes*. *Health and Quality of Life Outcomes*; 2020;18:1–8.
30. Oliveira EJP, Roch VFB, Nogueira DA, Pereira AA. Qualidade de vida e condições de saúde bucal de hipertensos e diabéticos em um município do Sudeste Brasileiro. *Cienc e Saude Coletiva*. 2018;23:763–72.
31. Roumeau S, Thevenon J, Ouchchane L, Maqdasy S, Batische-Lignier M, Duale C, et al.

Assessment of oro-dental manifestations in a series of acromegalic patients, the acrodent study. *Endocr Connect*. 2020;9:824–33.

32. Herrmann BL, Mortsch F, Berg C, Weischer T, Mohr C, Mann K. Acromegaly: A cross-sectional analysis of the oral and maxillofacial pathologies. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011;119:9–14.

33. Öruk G, Tarhan F, Argın M, Özmen M. Is every joint symptom related to acromegaly? *Endocrine*. 2013;43:404–11.

34. Yıldız T, Selimen D. The Impact of Facial Aesthetic and Reconstructive Surgeries on Patients' Quality of Life. *Indian J Surg* [Internet]. 2015;77:831–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12262-013-1024-z>

35. Sebastiani AM, dos Santos KM, Cavalcante RC, Pivetta Petinati MF, Signorini L, Antunes LAA, et al. Depression, temporomandibular disorders, and genetic polymorphisms in IL6 impact on oral health-related quality of life in patients requiring orthognathic surgery. *Qual Life Res* [Internet]. Springer International Publishing; 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02581-8>

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados desse estudo podem contribuir para gerar uma nova abordagem no manejo dos pacientes com acromegalia, já que essa doença pode impactar de forma negativa a qualidade de vida relacionada à saúde bucal desses indivíduos devido às alterações orofaciais (protrusão mandibular, mordida aberta, mordida cruzada e diastema). Estas alterações da morfologia orofacial, uma vez instaladas, se perpetuam mesmo após o início do tratamento da acromegalia. Além disso, observamos que outros fatores como a artrite reumatoide e o hábito de fumar podem contribuir na piora desses pacientes.

Assim, faz-se necessário o diagnóstico precoce e acompanhamento da saúde geral e odontológica dos pacientes com acromegalia para minimizar os efeitos negativos que a doença gera, garantindo uma melhor qualidade de vida relacionada à saúde bucal

REFERÊNCIAS

- BAVBEK, N. et al. Cephalometric assessment of soft tissue morphology of patients with acromegaly. **Australian orthodontic journal**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 48–54, 2016.
- CHISHIMA, S. et al. The relationship between the growth hormone/insulin-like growth factor system and the histological features of nonalcoholic fatty liver disease. **Internal Medicine**, [s. l.], v. 56, n. 5, p. 473–480, 2017.
- COLAO, A. et al. Acromegaly. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 480–483, 2019.
- CRESPO, I.; VALASSI, E.; WEBB, S. Update on quality of life in patients with acromegaly. **Pituitary**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 185–188, 2017. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11102-016-0761-y>>
- DONANGELO, I.; UNE, K.; GADELHA, M. Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 331–346, 2003.
- FREUNDLICH, T. et al. Comparación cefalométrica entre un paciente acromegálico y su hermano gemelo. **Odontostomatología**, [s. l.], v. 21, n. 33, p. 81–88, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392019000100081&lng=es&nrm=iso&tlng=es>
- GUO, X. et al. 3D Facial Analysis in Acromegaly: Gender-Specific Features and Clinical Correlations. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 9, n. November, p. 1–8, 2018. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2018.00722/full>>
- HANNAH-SHMOUNI, F.; TRIVELLIN, G.; STRATAKIS, C. A. Genetics of gigantism and acromegaly. **Growth Hormone and IGF Research**, [s. l.], v. 30–31, p. 37–41, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2016.08.002>>
- HANNON, A.; THOMPSON, C.; SHERLOCK, M. Diabetes in patients with acromegaly. **Current Diabetes Reports**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 1–8, 2017.
- KATZNELSON, L. et al. Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 99, n. 11, p. 3933–3951, 2014.
- KREITSCHMANN-ANDERMAHR, I. et al. PREDICTORS OF QUALITY OF LIFE IN 165 PATIENTS WITH ACROMEGALY: RESULTS FROM A SINGLE-CENTER STUDY. **Endocrine Practice**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 79–88, 2017. Disponível em: <<http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP161373.OR>>
- POSTMA, M. R. et al. Quality of life is impaired in association with the need for prolonged postoperative therapy by somatostatin analogs in patients with acromegaly. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 166, n. 4, p. 585–592, 2012. Disponível em: <<https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/166/4/585.xml>>
- ROELFSEMA, F.; VELDHUIS, J. Growth-hormone dynamics in healthy adults are related to age and sex, and strongly dependent on body mass index. [s. l.], v. 118, n. 24, p. 6072–6078, 2016.
- SCHILBACH, K.; STRASBURGER, C. J.; BIDLINGMAIER, M. Biochemical investigations in diagnosis and follow up of acromegaly. **Pituitary**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 33–45, 2017.
- WAGENMAKERS, M. et al. Three-dimensional facial analysis in acromegaly: a novel tool to quantify

craniofacial characteristics after long-term remission. **Pituitary**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 126–134, 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11102-014-0565-x>>

WASSENAAR, M. et al. Clinical osteoarthritis predicts physical and psychological QoL in acromegaly patients. **Growth Hormone & IGF Research**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 226–233, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ghir.2010.02.003>>

YEDINAK, C. G.; FLESERIU, M. Self-perception of cognitive function among patients with active acromegaly, controlled acromegaly, and non-functional pituitary adenoma: a pilot study. **Endocrine**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 585–593, 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s12020-013-0106-9>>

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado Senhor(a),

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a) da pesquisa sobre:

**“AVALIAÇÃO DE MARCADORES SALIVARES, CONDIÇÃO PERIODONTAL,
MORFOLOGIA FACIAL E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM
PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA”**

Caso você concorde em participar, favor assinar ao final do documento. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador(a) ou penalização e sem prejuízo ao seu cuidado.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador(a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação antes e durante a pesquisa.

Justificativa da pesquisa: Pacientes diagnosticados com acromegalia podem ter várias doenças associadas e precisam realizar acompanhamento constante. Portanto, é importante pesquisar outras formas de diagnóstico e acompanhamento para reduzir os custos do tratamento, reduzir as chances de doenças associadas e melhorar a qualidade de vida dos acromegálicos.

Objetivo da pesquisa: Avaliar se há relação entre as alterações das substâncias do sangue e substâncias da saliva.

Procedimentos: O Sr. (Sra.) fornecerá informações através de uma entrevista a respeito da sua situação social e econômica, será atendido por um cirurgião-dentista para coletar amostra de sua saliva, e serão coletados alguns dados de seu prontuário (dados de exames realizados durante o seu tratamento na endocrinologia).

Seleção da amostra: Para a realização desse trabalho serão avaliados os pacientes do grupo caso (pacientes com acromegalia) que são acompanhados no Centro de Pesquisa Clínica – CEPEC do HUPD-UFMA e o grupo controle (pacientes saudáveis) que são acompanhados nas Disciplinas Clínicas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão.

Desconfortos, riscos possíveis: Não há riscos ao paciente relacionado aos procedimentos desse estudo.

Benefícios: Os pacientes receberão informações sobre acromegalia, instrução de higiene bucal e encaminhados, quando necessário, para tratamento nas Clínicas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão. A partir da identificação de alterações relacionadas com a acromegalia através da saliva será possível realizar o diagnóstico e acompanhamento dessa doença de forma segura, mais barata, menos invasiva e de fácil coleta. E, ainda, contribuir para a redução da morbidade e mortalidade e melhora da qualidade de vida desses indivíduos.

Plano de divulgação dos resultados e garantia do sigilo: Conhecendo as normas que regulamentam os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 196/96-CNS) e em respeito aos voluntários desta pesquisa, todo e qualquer resultado, favorável ou não, só será tornado público após a aceitação do voluntário. Caso isto ocorra, os resultados serão utilizados na elaboração de trabalhos científicos, jornadas e congressos e publicações em revistas e periódicos odontológicos, sendo garantido o sigilo que assegura a privacidade do paciente, quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

1.1.1.1.

1.1.1.2.

1.1.1.3. São Luís _____ de _____ 2020

Ciente e de acordo: _____

Renata Carvalho Campelo

Vandilson Pinheiro Rodrigues

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues

**Endereço: Departamento de Odontologia II – Campus do Bacanga - São Luís -MA
Telefone: (98) 2109-8575**

Comitê de Ética em Pesquisa – Hospital Universitário UFMA (HUUFMA)

Rua Barão de Itapary, 227 – Centro Telefone: 21091250

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA DE DADOS

1. Perfil Sócio Econômico

Data da coleta:	Nº da ficha: _____
Nome:	Prontuário:
Data de nascimento: ___/___/_____	Gênero:
Idade: ____	[<input type="checkbox"/>] Masculino [<input type="checkbox"/>] Feminino
Estado civil:	Cidade que reside:
[<input type="checkbox"/>] Solteiro	[<input type="checkbox"/>] São Luís
[<input type="checkbox"/>] União consensual (Mora junto)	[<input type="checkbox"/>] Interior do MA
[<input type="checkbox"/>] Casado	[<input type="checkbox"/>] Fora do MA
[<input type="checkbox"/>] Divorciado, separado	Filhos:
[<input type="checkbox"/>] Viúvo	[<input type="checkbox"/>] Não
[<input type="checkbox"/>] não sabe	[<input type="checkbox"/>] Sim. Quantidade: ____
Escolaridade:	Quantos membros da sua família moram com você? ____
[<input type="checkbox"/>] Não sabe ler/ não sabe escrever	Qual a sua relação de trabalho?
[<input type="checkbox"/>] Alfabetizado	[<input type="checkbox"/>] Não trabalha/ desempregado
[<input type="checkbox"/>] Ensino Fundamental incompleto	[<input type="checkbox"/>] Aposentado/ Pensão/ Auxílio (Governo)
[<input type="checkbox"/>] Ensino Fundamental (1º grau)	[<input type="checkbox"/>] Trabalha por conta própria
[<input type="checkbox"/>] Ensino Médio incompleto	[<input type="checkbox"/>] Assalariado ou empregado
[<input type="checkbox"/>] Ensino Médio (2º grau)	[<input type="checkbox"/>] Faz bico
[<input type="checkbox"/>] Ensino Superior	[<input type="checkbox"/>] Não sabe
[<input type="checkbox"/>] não sabe	
Qual a cor da sua pele?	Você ou alguém da sua família é beneficiário de algum programa social?
[<input type="checkbox"/>] branca	[<input type="checkbox"/>] Não
[<input type="checkbox"/>] negra/preta	[<input type="checkbox"/>] Sim
[<input type="checkbox"/>] parda/mulata/cabocla/morena	
[<input type="checkbox"/>] indígena	Renda mensal individual: R\$ _____
	Renda mensal familiar: R\$ _____

<input type="checkbox"/> amarela/ oriental	
<input type="checkbox"/> não sabe	

2. Dados de Saúde

Comorbidades:		Coronariopatia (stent / revascular./ICC):	
Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Dç Renal Crônica (Estágio/3A/Dialítico):	
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Dç Hepática (Esteatose/Wash/Cirrose):	
Lupus	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Diagnóstico da acromegalia:	
Artrite reumatoide	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Mês _____ / Ano _____	
AVC	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Início do tratamento medicamentoso:	
Hipocortisolismo	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Mês _____ / Ano _____	
Hipogonadismo	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Altura (em metros):	
Hipotireoidismo	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
HIV	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Outros _____			
Morfologia tiroide <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado			
Tumor hipofisário <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		Peso (em kg):	
Circunferência cervical (cm):		Tabagismo:	
		<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Atual <input type="checkbox"/> Ex	
Circunferência abdominal (cm):		Consumo de álcool:	
		<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Atual <input type="checkbox"/> Ex	
Biomarcadores séricos (POUCOS DADOS)			
Glicemia:	Data	HbA1C:	Data
Cortisol:	Data	TSH	Data
GH:	Data	T4 Livre	Data
IGF-1:	Data	Homens:	Data
Insulina:	Data	Testosterona:	Data
Leptina:	Data		Data

HOMA-IR:	Data:		Data:
PCR:	Data		Data

3. Dados salivares

Data da coleta:		Código do tubo:	
Volume Salivar			
Volume saliva estimulada (ml):		Tempo (min.):	
Volume saliva não estimulada (ml):		Tempo (min.):	
Análise ultrassom das glândulas salivares			
Parótida (Volume):		Achados Parótida:	
Calcificações Parótica: [] Sim [] Não			
Submandibular (Volume):		Achados Submandibular:	
Calcificações Submand: [] Sim [] Não			
Sublingual (Volume):		Achados Sublingual:	
Calcificações Sublingual: [] Sim [] Não			
Código Tubo Falcon: _____			
Biomarcadores salivares:			
Cálcio:	Sódio:	Albumina:	
Fósforo:	Insulina:	GH:	
Potássio:	PCR:	IGF-1:	
Ferro:	Glicemia:	Cortisol:	

4. Medidas faciais:

Data da coleta:			
Largura da face (Bi-Zi)		Altura facial (N-Gn)	
Largura da mandíbula (Go-Go)		Altura da face superior (Tr-G)	
Largura do nariz		Altura da face inferior (Sn-Gn)	
Espessura dos lábios		Índice facial	

Periograma

	Profundidade de sondagem						Recessão gengival							Profundidade de sondagem						Recessão gengival					
	DL	L	ML	DV	V	MV	DL	L	ML	DV	V	MV		DL	L	ML	DV	V	MV	DL	L	ML	DV	V	MV
18													38												
17													37												
16													36												
15													35												
14													34												
13													33												
12													32												
11													31												
21													41												
22													42												
23													43												
24													44												
24													45												
26													46												
27													47												
28													48												

8. Questionário STOP-BANG


Item	SIM	NÃO
Você ronca alto (alto o suficiente que pode ser ouvido através de portas fechadas ou seu companheiro cutuca você à noite para parar de roncar)?		
Você frequentemente se sente cansado, exausto ou sonolento durante o dia (como, por exemplo, adormecer enquanto dirige)?		
Alguém observou que você para de respirar ou engasga/fica ofegante durante o seu sono?		
Você tem ou está sendo tratado para pressão sanguínea alta?		
Índice de massa corporal maior que 35 kg/m ² ? IMC =		
Idade acima de 50 anos?		

O pescoço é grosso? (Medida em volta do pomo de Adão) <i>Para homens, o colarinho da sua camisa é de 43 cm ou mais? Para mulheres, o colarinho da sua camisa é de 41 cm ou mais?</i>		
Sexo = Masculino?		
Pontuação:		

9. Questionário OHIP

Através das perguntas desse questionário buscamos saber a influência da Acromegalia na saúde bucal. Gostaríamos de saber com que frequência você observou cada um dos problemas listados nos últimos 30 dias.

Item	Nunca	Raro	Às vezes	Frequentemente	Sempre
1. Você teve problemas para falar alguma palavra?					
2. Você sentiu que o sabor dos alimentos mudou?					
3. Você sentiu dores na sua boca ou dentes?					
4. Você se sentiu incomodado ao comer?					
5. Você ficou preocupado?					
6. Você se sentiu estressado?					
7. Sua alimentação ficou prejudicada?					
8. Você teve que parar suas refeições?					
9. Você encontrou dificuldade para relaxar?					
10. Você se sentiu envergonhada?					
11. Você ficou irritada com outras pessoas?					
12. Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
13. Você sentiu que a vida em geral ficou pior?					
14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades?					

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA COMISSÃO CIENTÍFICA – COMIC – HU-UFMA
Financiamento	Finalidade do projeto	Nº do Protocolo: 23523.005539/2020-11 Data de Entrada: 20/02/2020 Nº do Parecer: 15/2020 Parecer: APROVADO
<input checked="" type="checkbox"/> Recurso Próprio <input type="checkbox"/> Fomento Público Nacional <input type="checkbox"/> Fomento Público Internacional <input type="checkbox"/> Fomento Privado Nacional / Ind. Farmacêutica <input type="checkbox"/> Fomento Privado Internacional / Ind. Farmacêutica	<input type="checkbox"/> Coparticipante <input type="checkbox"/> Dep. Acadêmico <input type="checkbox"/> Doutorado <input type="checkbox"/> Especialização <input type="checkbox"/> Graduação <input type="checkbox"/> Iniciação Científica <input checked="" type="checkbox"/> Mestrado <input type="checkbox"/> Multicêntrico <input type="checkbox"/> Residência Buco Maxilo <input type="checkbox"/> Residência Médica <input type="checkbox"/> Residência Multiprofissional <input type="checkbox"/> Serviço/HU-UFMA	

I - IDENTIFICAÇÃO:

Título: AVALIAÇÃO DE MARCADORES SALIVARES, CONDIÇÃO PERIODONTAL, MORFOLOGIA FACIAL E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA		
Pesquisador Responsável: Vandilson Pinheiro Rodrigues		
Maior Titulação: Doutor		
Equipe Executora: Gilvan Cortes Nascimento, Manuel dos Santos Faria, Marcelo Magalhães Silva, Márcio Vinícius Campos Borges, Renata Carvalho Campelo, Viviane Chaves de Carvalho Rocha.		
Unidade onde será realizado: <input type="checkbox"/> HUPD <input type="checkbox"/> HUMI <input checked="" type="checkbox"/> CEPEC <input type="checkbox"/> Biobanco <input type="checkbox"/> Anexos		
Sector de realização: Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) do Hospital Universitário Presidente Dutra (HUPD-UFMA)		
Cooperação estrangeira: <input type="checkbox"/>	Multicêntrico: <input type="checkbox"/>	Coparticipante: <input type="checkbox"/>

II - OBJETIVOS

- **Geral:** Investigar o fluxo e salivar, condição periodontal, morfologia facial, apneia obstrutiva do sono e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes diagnosticados com acromegalia.

- **Específicos:** Comparar os níveis marcadores salivares de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis; Comparar o fluxo salivar de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis; Avaliação da condição periodontal e qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes; Avaliação das medidas de oclusão e padrão facial dos pacientes e analisar a relação com a qualidade de vida; Correlacionar os níveis dos marcadores salivares e parâmetros periodontais com a concentração de marcadores séricos utilizando para o diagnóstico e avaliação da atividade da doença em pacientes com acromegalia (GH, IGF-1, Insulina, HOMA); Relacionar os níveis dos marcadores salivares e parâmetros periodontais com a presença de comorbidades apresentadas pelos pacientes.; Relacionar a apneia obstrutiva do sono e a circunferência cervical com a presença de acromegalia

III – CRONOGRAMA: Início da coleta: Abril/2020

Final do estudo: Dezembro/2020

IV - NÚMERO ESTIMADO DA AMOSTRA: 136 pacientes

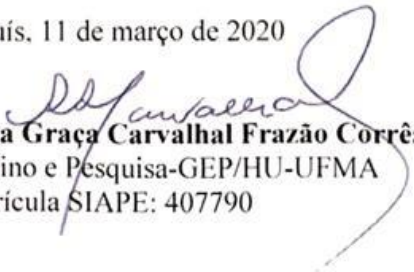
V - RESUMO DO PROJETO: Trata-se de um estudo que irá comparar o nível de biomarcadores salivares, condição periodontal, morfologia craniofacial, apneia do sono e qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis. A acromegalia é uma desordem endócrina associada com o incremento da produção do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGF-1). Os dados epidemiológicos revelam que sua incidência é maior na faixa etária entre 30 e 50 anos de idade, sem predileção sexual. O estudo irá comparar o nível de biomarcadores salivares de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis, e correlacionar a concentração de 6 biomarcadores na saliva e soro. A coleta de dados será composta de entrevista, coleta de dados médicos através de prontuário, exame físico, exame de ultrassom, coleta e análise da saliva. As variáveis numéricas serão analisadas através de testes paramétricos e não paramétricos de acordo com a distribuição amostral. Os achados deste estudo poderão contribuir para gerar informações sobre o uso de dosagens salivares no acompanhamento clínicos de pacientes com acromegalia.

VI – PARECER: Aprovado

A aprovação representa a autorização para a coleta de dados no âmbito do HU-UFMA, fundamentado na Resolução 001/CAHU/UFMA de 03 de agosto de 2007, entretanto **o início da coleta de dados** está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP/HU-UFMA **em atendimento à Resolução CNS nº 466/12** e suas complementares, considerando que os aspectos éticos não são avaliados pela COMIC.

Após o término da pesquisa, o pesquisador deverá encaminhar o relatório final/resumo e o Parecer de Aprovação no Comitê de Ética, para o e-mail posgra@huufma.br, à Comissão Científica (COMIC/HU-UFMA).

São Luís, 11 de março de 2020


Prof. Dra. Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
Gerente de Ensino e Pesquisa-GEP/HU-UFMA
Matrícula SIAPE: 407790



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE MARCADORES SALIVARES, CONDIÇÃO PERIODONTAL, MORFOLOGIA FACIAL E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ACROMEGALIA

Pesquisador: VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 33124820.6.0000.5086

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.228.546

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1546320.pdf 18/07/2020).

Introdução

A acromegalia é uma desordem endócrina associada com o incremento da produção do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGF-1) (HOSSAIN; DRAKE, 2017). Os dados epidemiológicos revelam que sua incidência é maior na faixa etária entre 30 e 50 anos de idade, sem predileção sexual, e em 95% dos casos é decorrente de um adenoma hipofisário secretor de GH (somatotropinoma). Além disso, também pode ser causada por síndromes hereditárias, como a neoplasia endócrina múltipla tipo I e o complexo Carney (COLAO et al., 2019). Apesar de ser uma doença com sérias complicações sistêmicas e com grande influência negativa na qualidade de vida, seu diagnóstico acontece de maneira tardia, com um intervalo de cerca de 8 anos desde os primeiros sintomas até o diagnóstico final (REID et al., 2010). Os critérios hormonais para diagnóstico da acromegalia incluem mensuração dos níveis de IGF-1 e GH durante o teste oral de tolerância à glicose. O nível de IGF-1 circulante é um marcador para o GH, assim sua presença em níveis normais elimina o diagnóstico de acromegalia. (ASTAF'

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



EVA; KALININ; KADASHEV, 2017; MELMED et al., 2013). Contudo, o diagnóstico continua desafiador pois, ocasionalmente, os dados obtidos a partir das concentrações de IGF-1 e GH se apresentam discrepantes, já que ambos os componentes do eixo somatotrópico podem ser modificados independentemente por fatores biológicos, o que desperta a necessidade de uma investigação mais ampla (SCHILBACH; STRASBURGER; BIDLINGMAIER, 2017). Tal investigação pode ser realizada através da análise da saliva, que é considerada uma fonte segura, barata, não invasiva, de fácil coleta e com boa estabilidade (CHOJNOWSKA et al., 2018; NUNES; MUSSAVIRA; BINDHU, 2015; ZHANG et al., 2016). A saliva é produzida pelas glândulas salivares maiores, parótida, submandibular e sublingual, assim como pelas glândulas salivares menores espalhadas pela mucosa bucal. E há aumento do volume da glândula submandibular em 87,5% dos pacientes com acromegalia, o que pode alterar o fluxo salivar normal (MANETTI et al., 2002). A análise dos biomarcadores salivares pode ser utilizada para o diagnóstico precoce, acompanhamento clínico e alterações orgânicas em pacientes acometidos por doenças, como diabetes mellitus, doenças vasculares, síndrome de Sjögren, alguns tipos de câncer, vírus da imunodeficiência humana, dengue, hepatite viral e outras (CHOJNOWSKA et al., 2018; NUNES; MUSSAVIRA; BINDHU, 2015; ZHANG et al., 2016). Portanto, é uma ferramenta útil aos profissionais da saúde para avaliar o estado de saúde ou de doença do indivíduo, assim como já ocorre na rotina clínica com a análise de biomarcadores séricos. A presença elevada do GH leva a alterações clínicas de forma direta ou indireta, como sinais sutis de crescimento das extremidades, alterações nas articulações, cefaleia, alterações visuais, hiperprolactinemia tumoral, apneia, cetoacidose diabética, complicações respiratórias, hipertensão grave, insuficiência cardíaca, etc (DONANGELO; UNE; GADELHA, 2003; VILAR et al., 2017). Dentre as alterações odontológicas mais comuns temos prognatismo, macroglossia, lábios evertidos, mobilidade dentária, diastemas e perda dentária (DOSTÁLOVÁ et al., 2003; LIMA et al., 2009), mudanças craniofaciais (WAGENMAKERS et al., 2015); alteração na proporção altura e largura do nariz, aumento da espessura labial e crescimento mandibular (GUO et al., 2018). Tais alterações morfológicas como o aumento maxilar e mandibular, espessamento do tecido mole do palato mole e úvula e alterações das paredes laterais e posterior da hipofaringe, assim como hipertrofia da língua, aumento das glândulas submandibulares (HERRMANN et al., 2004), índice de massa corporal (VAN HAUTE et al., 2008) e circunferência cervical (ROSENOW et al., 1996; WEISS et al., 2000) podem contribuir para a presença da apneia do sono em pacientes acromegálicos, especialmente a apneia obstrutiva do sono (PAROLIN et al., 2020). Todas essas mudanças morfológicas faciais são sequelas permanentes da acromegalia que irão gerar impacto psicológico, social e emocional nesses pacientes. E quanto maior a percepção dessas alterações,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

maior a influência causada em relação a uma piora na autoestima, menor satisfação na aparência pessoal, piora nas relações interpessoais, impacto na vida social e diminuição da qualidade de vida como um todo (CRESPO; VALASSI; WEBB, 2017; IMRAN et al., 2016; SZCZENIAK; JAWIARCZYK-PRZYBYOWSKA; RYMASZEWSKA, 2015). Por outro lado, a doença periodontal, que é uma doença inflamatória crônica multifatorial que envolve os tecidos de suporte dos dentes (KINANE; STATHOPOLOU; PAPAPANOU, 2017), tem sido pouco associada à acromegalia, apesar de 19 a 56% dos pacientes acromegálicos serem afetados pelo diabetes mellitus (KREZE; KREZE-SPIROVA; MIKULECKY, 2001), que é uma alteração sistêmica comumente ligada à periodontite. A literatura tem investigado uma redução do comprometimento periodontal em pacientes acromegálicos, sugerindo que tal condição seria um fator de proteção para doença periodontal (BASCIL; SERINSOZ; TUTUNCU, 2014; LIMA et al., 2009; OZDEMIR et al., 2019; SERINSÖZ et al., 2015). Dessa forma, o objetivo do estudo será comparar o nível de biomarcadores salivares de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis, e correlacionar a concentração de biomarcadores na saliva e soro. Estes achados podem contribuir para a identificação de moléculas na saliva associadas ao diagnóstico precoce e avaliação da atividade da doença. Além disso, torna-se relevante a investigação da acromegalia como fator protetor da doença periodontal levando em consideração seus possíveis fatores confundidores.

Metodologia Proposta:

O estudo será realizado no HUPD-UFMA e no Curso de Odontologia da UFMA. Os participantes serão convidados a participar do estudo após a leitura e completo entendimento do conteúdo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que descreve resumidamente o projeto de pesquisa, os participantes assinarão duas vias do TCLE, a primeira ficará com o voluntário. O Grupo Caso será constituído de pacientes com acromegalia. O Grupo Controle será formado por indivíduos sistemicamente saudáveis. Para o cálculo amostral, considerou-se número de pacientes acromegálicos no HUPD-UFMA em junho de 2019, frequência de 50%, margem de erro de 5%, nível de confiança de 95% e efeito do desenho de 1. Obteve-se o tamanho amostral de 68 unidades por grupo. Dessa forma, o presente estudo será constituído por 68 pacientes acromegálicos e 68 controles. Entrevista inicial e coleta de dados médicos. A entrevista consistirá em perguntas realizadas com auxílio de um questionário. Após a conclusão do questionário será consultado o prontuário do paciente para coleta de dados médicos e laboratoriais. Coleta de saliva. Duas medidas do fluxo salivar serão coletadas: fluxo salivar não estimulado (FSN) e fluxo salivar estimulado (FSE) (DAWES, 1987). Qualidade de Vida relacionada a Saúde Bucal. Os participantes

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

responderão o questionário do OHIP-14 para avaliação da qualidade de vida associada à saúde bucal, composto por 14 questões (SLADE, 1997), com a finalidade de avaliar o impacto produzido pela condição bucal na qualidade de vida. Avaliação morfológica da glândula parótida e submandibular. O exame de ultrassom das glândulas salivares serão realizados através do aparelho de aparelho Terason t3000. O volume das glândulas será calculado através da fórmula baseadas em modelos geométricos. Os dados serão coletados de forma cega por um único examinador. Avaliação periodontal. A avaliação será realizada utilizando espelho clínico e uma sonda milimetrada Hu Friedy-PCPUNC-15. Serão examinadas as regiões disto-vestibular, centro-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, centro-lingual e méso-lingual, de todos os dentes presentes. Os seguintes parâmetros clínicos serão registrados: Profundidade de sondagem (PS), Nível de inserção clínico (NIC), Recessão Gengival (RG), Índice de sangramento gengival (ISG), Índice de placa visível (IPV): Presença ou ausência de placa será registrada nos seis sítios de cada dente. Em relação à avaliação quanto a higiene bucal, pacientes com ausência de cálculo e/ou placa visíveis, sem o auxílio de evidenciador de placa, serão classificadas a higiene bucal como boa, regular ou deficiente. Avaliação da oclusão e facial. A avaliação da relação molar, desvio da linha média dental e mordida cruzada foram realizadas através do exame clínico com o paciente em máxima intercuspidação. A relação molar existente entre os primeiros molares superiores e inferiores permanentes do lado com maior desvio será registrada (Classe I, II ou III), A linha média dental será registrada com coincidente ou não coincidente. Mordida cruzada e mordida aberta será classificada como ausente ou presente. A presença de assimetria facial será detectada através da avaliação visual na observação frontal da face. Além disso, um paquímetro digital será utilizado para a mensuração das medidas facial. As medidas coletadas serão anotadas em mm. Serão coletadas as seguintes medidas: Largura da face, Largura da mandíbula, Altura facial, Altura da face superior, Altura da face inferior, Índice facial. Avaliação da apneia obstrutiva do sono. Os participantes responderão o questionário STOP-BANG para avaliação da apneia obstrutiva do sono, o qual foi desenvolvido, validado e traduzido para versão brasileira, composto por oito questões. Essas perguntas apresentação duas opções de resposta (sim ou não), podendo pontuar de 0 a 8, sendo um risco baixo (de 0 a 2 pontos), intermediário (3 a 4 pontos) ou alto (5 a 8 pontos) de AOS (CHUNG et al., 2008; FONSECA et al., 2016).

Critério de Inclusão:

Grupo caso: Serão incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de acromegalia em tratamento no HUPD-UFMA, de ambos os sexos, com idade igual ou maior que 18 anos. **Grupo controle:** Serão

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

incluídos indivíduos sistemicamente saudáveis, de ambos os sexos, com idade igual ou maior de 18 anos.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos pacientes sob internação hospitalar, mulheres gestantes, mulheres em terapia de reposição hormonal com estrógenos, indivíduos com índice de massa corporal (IMC) abaixo de 18,5, atuais fumantes, presença de sinais de afecções infecciosa e/ou inflamatória de glândulas salivares.

Metodologia de Análise de Dados:

Para o processamento de dados, será construído um banco de dados utilizando a planilha eletrônica Excel. Para a análise estatística, serão utilizados os recursos do software SSPS for Windows, sendo realizada, inicialmente a estatística descritiva dos dados, por frequência absoluta e relativa, medidas de tendência central (média ou mediana), medidas de dispersão (desvio-padrão ou intervalo interquartilico) e estimativas intervalares (Intervalo de confiança a 95%). Os resultados serão apresentados por meio de tabelas e gráficos. A normalidade da distribuição das variáveis numéricas será aferida através do teste de Shapiro-Wilk. Para teste das hipóteses serão utilizados na análise das variáveis quantitativas, o teste T e o Coeficiente de Correlação de Pearson, para os dados paramétricos, e o teste de Mann-Whitney e Coeficiente de Correlação de Spearman, para os dados não-paramétricos. Nos casos das variáveis qualitativas (categóricas), serão utilizados os testes qui-quadrado convencional ou o exato de Fisher. O nível de significância adotado será 5%. ($p < 0,05$). Além disso, será realizado a regressão linear simples para averiguar os coeficientes de regressão (CR) e determinação (R^2) considerando as variáveis salivares e séricas que apresentarem valor de p menor que 10% na comparação entre os grupos.

Desfecho Primário:

Marcadores salivares, condição periodontal e morfologia facial.

Desfecho Secundário:

Qualidade de vida relacionada à saúde bucal

Tamanho da Amostra no Brasil: 136

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

Objetivo da Pesquisa:

Segundo relatos do pesquisador no PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1546320.pdf

Objetivo Primário:

"Investigar o fluxo e nível de marcadores salivares, condição periodontal, morfologia facial e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes diagnosticados com acromegalia".

Objetivo Secundário:

- Comparar os níveis marcadores salivares de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis;
- Comparar o fluxo salivar de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis;
- Avaliar a condição periodontal e qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes;
- Avaliar as medidas de oclusão e padrão facial dos pacientes e analisar a relacionar a relação com a qualidade de vida;
- Correlacionar os níveis dos marcadores salivares e parâmetros periodontais com a concentração de marcadores séricos utilizando para o diagnóstico e avaliação da atividade da doença em pacientes com acromegalia (GH, IGF-1, Insulina, HOMA);
- Relacionar os níveis dos marcadores salivares e parâmetros periodontais com a presença de comorbidades apresentadas pelos pacientes.
- Relacionar a apneia obstrutiva do sono e a circunferência cervical com a presença de acromegalia".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo relatos do pesquisador no PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1546320.pdf

Riscos:

"Os riscos relacionados com essa pesquisa envolvem a exposição à material biológico (saliva) que pode levar à contaminação do pesquisador e funcionários, a qual será controlada ou minimizada através do uso dos equipamentos de proteção individuais. Além disso, o exame da boca envolve a manipulação de lábio, língua e gengival o que pode levar à um leve desconforto. Este risco será minimizado, visto que o exame será realizado por um cirurgião-dentista qualificado e previamente treinado".

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

Benefícios:

"Os pacientes receberão informações sobre acromegalia, instrução de higiene bucal e encaminhados, quando necessário, para tratamento nas Disciplinas Clínicas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão. Os achados deste estudo podem contribuir para gerar informações sobre o uso de dosagens salivares no acompanhamento clínicos de pacientes com acromegalia. Caso a hipótese nula seja rejeitada, ou seja, a composição salivar e fluxo salivar for diferente em pacientes acromegálicos seria uma forte evidência científica que as alterações nos níveis séricos de GH e IGF-1 podem contribuir para a alteração da atividade das glândulas salivares, o que poderia ser utilizado para sugerir possíveis distúrbios hormonais ou predispor à agravos bucais neste grupo populacional. Os resultados desse estudo serão divulgados em Congressos Nacional e Internacionais específicos da área da Odontologia (Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica – SBPqO, International Association of Dental Research – IADR, dentre outros). A elaboração de artigo/paper com os resultados do estudo será submissão para periódicos de veiculação internacional e alto impacto científico".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante pois a acromegalia é uma desordem endócrina associada com o incremento da produção do hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGF-1) devido a presença de um adenoma hipofisário secretor de GH, que ocorre em 95% dos casos. O objetivo do estudo será comparar o nível de biomarcadores salivares, condição periodontal, morfologia craniofacial, apneia do sono e qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pacientes com acromegalia e sistemicamente saudáveis. A amostra será composta por dois grupos: um grupo caso com 68 pacientes diagnosticados com acromegalia e um grupo controle com 68 pacientes saudáveis pareados por sexo e idade. A coleta de dados será composta de entrevista, coleta de dados médicos através de prontuário, exame físico, exame de ultrassom, coleta e análise da saliva. A normalidade da distribuição das variáveis numéricas será aferida através do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis numéricas serão analisadas através de testes paramétricos e não-paramétricos de acordo com a distribuição amostral. Nos casos das variáveis qualitativas (categóricas), serão utilizados os testes qui-quadrado convencional ou o exato de Fisher. O nível de significância adotado será 5% para todos os testes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word.

Atende à Norma Operacional no 001/2013 (item 3/ 3.3). O protocolo apresenta ainda a declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO não apresenta óbices éticos, portanto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares. sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1546320.pdf	18/07/2020 20:32:18		Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_assinado.pdf	18/07/2020 20:31:46	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_modificado.pdf	10/07/2020 10:22:44	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 4.228.546

Ausência	TCLE_modificado.pdf	10/07/2020 10:22:44	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PlatBrasil_modificado.pdf	10/07/2020 10:14:47	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Outros	Autorizacao_Odontologia_UFMA.pdf	10/07/2020 07:30:48	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Outros	Parecer_COMIC_HUUFMA.pdf	02/06/2020 01:34:01	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Outros	Autorizacao_Gestor.pdf	02/06/2020 01:33:11	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoPB.pdf	27/04/2020 19:38:45	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Outros	TermoFinanc.pdf	27/04/2020 19:37:54	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Outros	TermoDados.pdf	27/04/2020 19:37:11	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Orçamento	Orc_Proj.pdf	27/04/2020 19:35:59	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoAnuencia.pdf	27/04/2020 19:35:43	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	InfraPB.pdf	27/04/2020 19:35:27	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	27/04/2020 19:35:14	VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO / HU - UFMA



Continuação do Parecer: 4.228.546

SAO LUIS, 21 de Agosto de 2020

Assinado por:
Camiliane Azevedo Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

UF: MA

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

Preparing your manuscript

This section provides general style and formatting information only. Formatting guidelines for specific article types can be found below.

- Research article
- Commentary
- Letter to the Editor
- Review
- Short report
- Study protocol

General formatting guidelines

- Preparing main manuscript text
- Preparing illustrations and figures
- Preparing tables
- Preparing additional files

Preparing figures

- [Back to top](#)

When preparing figures, please follow the formatting instructions below.

- Figures should be numbered in the order they are first mentioned in the text, and uploaded in this order. Multi-panel figures (those with parts a, b, c, d etc.) should be submitted as a single composite file that contains all parts of the figure.
- Figures should be uploaded in the correct orientation.
- Figure titles (max 15 words) and legends (max 300 words) should be provided in the main manuscript, not in the graphic file.
- Figure keys should be incorporated into the graphic, not into the legend of the figure.
- Each figure should be closely cropped to minimize the amount of white space surrounding the illustration. Cropping figures improves accuracy when placing the figure in combination with other elements when the accepted manuscript is prepared for

publication on our site. For more information on individual figure file formats, see our detailed instructions.

- Individual figure files should not exceed 10 MB. If a suitable format is chosen, this file size is adequate for extremely high quality figures.
- **Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from the copyright holder to reproduce figures (or tables) that have previously been published elsewhere.** In order for all figures to be open access, authors must have permission from the rights holder if they wish to include images that have been published elsewhere in non open access journals. Permission should be indicated in the figure legend, and the original source included in the reference list.

Figure file types

We accept the following file formats for figures:

- EPS (suitable for diagrams and/or images)
- PDF (suitable for diagrams and/or images)
- Microsoft Word (suitable for diagrams and/or images, figures must be a single page)
- PowerPoint (suitable for diagrams and/or images, figures must be a single page)
- TIFF (suitable for images)
- JPEG (suitable for photographic images, less suitable for graphical images)
- PNG (suitable for images)
- BMP (suitable for images)
- CDX (ChemDraw - suitable for molecular structures)

For information and suggestions of suitable file formats for specific figure types, please see our [author academy](#).

Figure size and resolution

Figures are resized during publication of the final full text and PDF versions to conform to the BioMed Central standard dimensions, which are detailed below.

Figures on the web:

- width of 600 pixels (standard), 1200 pixels (high resolution).

Figures in the final PDF version:

- width of 85 mm for half page width figure
- width of 170 mm for full page width figure
- maximum height of 225 mm for figure and legend
- image resolution of approximately 300 dpi (dots per inch) at the final size

Figures should be designed such that all information, including text, is legible at these dimensions. All lines should be wider than 0.25 pt when constrained to standard figure widths. All fonts must be embedded.

Figure file compression

- Vector figures should if possible be submitted as PDF files, which are usually more compact than EPS files.
- TIFF files should be saved with LZW compression, which is lossless (decreases file size without decreasing quality) in order to minimize upload time.
- JPEG files should be saved at maximum quality.
- Conversion of images between file types (especially lossy formats such as JPEG) should be kept to a minimum to avoid degradation of quality.

If you have any questions or are experiencing a problem with figures, please contact the customer service team at info@biomedcentral.com.

Preparing main manuscript text

[Back to top](#)

Quick points:

- Use double line spacing
- Include line and page numbering
- Use SI units: Please ensure that all special characters used are embedded in the text, otherwise they will be lost during conversion to PDF
- Do not use page breaks in your manuscript

File formats

The following word processor file formats are acceptable for the main manuscript document:

- Microsoft word (DOC, DOCX)
- Rich text format (RTF)
- TeX/LaTeX (use BioMed Central's TeX template)

Please note: editable files are required for processing in production. If your manuscript contains any non-editable files (such as PDFs) you will be required to re-submit an editable file when you submit your revised manuscript, or after editorial acceptance in case no revision is necessary.

Additional information for TeX/LaTeX users

Please use BioMed Central's TeX template and BibTeX stylefile if you use TeX format. Submit your references using either a bib or bbl file. When submitting TeX submissions, please submit both your TeX file and your bib/bbl file as manuscript files. Please also convert your TeX file into a PDF (please do not use a DIV file) and submit this PDF as a supplementary file with the name 'Reference PDF'. This PDF will be used by our production team as a reference point to check the layout of the article as the author intended.

The Editorial Manager system checks for any errors in the Tex files. If an error is present then the system PDF will display LaTeX code and highlight and explain the error in a section beginning with an exclamation mark (!).

All relevant editable source files must be uploaded during the submission process. Failing to submit these source files will cause unnecessary delays in the production process.

Style and language

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

- Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.
- Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.
- Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. BMC authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services. To claim 10% off English editing from Nature Research Editing Service, [click here](#). To claim 10% off American Journal Experts, [click here](#).

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in the journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.