ALINE CÁSSIA INOCÊNCIO

**Morfologia craniofacial e padrão de apinhamento dentário em adolescentes e
adultos jovens com Síndrome de Apert**

São Paulo

2017

ALINE CÁSSIA INOCÊNCIO

Morfologia craniofacial e padrão de apinhamento dentário em adolescentes e adultos jovens com Síndrome de Apert

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Odontopediatria
Orientador: Profa. Dra. Ana Lídia Ciamponi.

São Paulo

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Inocêncio, Aline Cássia.

Morfologia craniofacial e padrão de apinhamento dentário em adolescentes e adultos jovens com Síndrome de Apert / Aline Cássia Inocêncio; orientador Ana Lúcia Ciamponi. -- São Paulo, 2017.

100p. : fig., tab.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Odontopediatria. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão original

1. Síndrome de Apert. 2. Craniossinostoses. 3. Acrocefalosindactilia. I. Ciamponi, Ana Lúcia. II. Título.

Inocêncio AC. Morfologia craniofacial e padrão de apinhamento dentário em adolescentes e adultos jovens com Síndrome de Apert. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: / /2017

Banca Examinadora

Prof. (a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico esse trabalho aos meus pais Inocência e Rita, agradeço todo o apoio e luta para que eu me tornasse uma profissional melhor e por nunca deixar que eu desistisse dos objetivos por mais difícil que isso seria.

Amo vocês.

Meu amado esposo André, dedico esse trabalho que também tem muito do seu suor, obrigada pelos conselhos e paciência.

Desculpe pela minha ausência em alguns momentos, mas sempre está nos meus pensamentos e no meu coração.

Te amo

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora **Profa. Dra. Ana Lúdia Ciamponi** que confiou em mim esse trabalho, obrigada pelos conselhos e pelo carinho. A paixão por pacientes com necessidades especiais é algo contagiante, difícil não te admirar.

Aos **pacientes com Síndrome de Apert** que muito nos motivou na realização desse trabalho, sempre na espera por melhores tratamentos, que todos vocês e familiares se sintam abraçados por mim e toda a equipe que colaborou com esse projeto. Estamos sempre nos aperfeiçoando para poder oferecer o nosso melhor para vocês.

Ao **Prof. Dr. José Rino Neto** agradeço a colaboração nesse estudo. O tratamento ortodôntico em pacientes com necessidades especiais com certeza é um grande desafio, foi muito gratificante poder contar com sua experiência.

À **Profa. Dra. Daniela Franco Bueno**, agradeço de coração por ter me incentivado a voltar para vida acadêmica. Foi um prazer trabalhar com você no serviço público. Sei do seu grande desafio no avanço da pesquisa. Com certeza, o tratamento desses pacientes depende de muitas respostas da pesquisa genética, acredito que estamos no caminho. Que sua luta persista nessa caminhada.

À **Profa. Dra. Daniela Prócida Raggio** seu entusiasmo com a odontopediatria nos motiva em sempre estudar mais e mais.

À **Profa. Dra. Mariana Minatel Braga** agradeço os ensinamentos em odontopediatria.

Ao **Prof. Dr. Fausto Medeiros Mendes** uma mente brilhante, um cientista que merece todo o reconhecimento da área odontológica.

Ao **Prof. Dr. Marcelo José Strazzeri Bönecker**, agradeço seus ensinamentos e pela excelente convivência.

À **Profa. Dra Márcia Turolla Wanderley**, sua paixão em ensinar é nítida, agradeço a agradável convivência.

À **Profa. Dra. Ana Estela Haddad**, tive uma agradável convivência ao longo desses anos, que perpetue seu amor pela saúde pública.

Ao **Prof. Dr. José Carlos Pettorossi Imparato**, sou fã dos seus vídeos, bom humor sempre. Sucesso nas redes sociais.

À **Profa. Dra. Adriana Lira Ortega** sua paixão por pacientes com necessidades especiais nos inspira. Odontologia baseada em evidências, sempre!

À **Profa. Dra Cristiane Yumi Koga Ito**, agradeço por ter me ensinado ainda no primeiro ano de graduação disciplina e responsabilidade, os cinco anos de iniciação científica contribuíram muito na minha formação.

Ao **Prof. Dr. Cassio Eduardo Adami Raposo do Amaral**, agradeço o tempo disponibilizado em ensinar sobre a Síndrome de Apert.

Ao **Dr. César Augusto Adami Raposo do Amaral**, agradeço a troca de ideias sobre o tratamento dos pacientes.

À minha amiga ortodontista e odontopediatra **Dalyse Sales**, agradeço a companhia e os ensinamentos sobre fissura lábio palatina, saudades das nossas conversas.

À minha amiga e ortodontista **Valéria Miori**, obrigada pela companhia nos últimos 4 anos em que atendemos juntas no serviço público.

À minha amiga **Mariana Moreira**, por ter me ajudado na convocação dos pacientes, tenho saudades das nossas conversas no horário de almoço.

Aos meus amigos **Bruna Lorena Moro** e **Carlos Javier Sanchez**, começamos juntos, terminamos juntos, sucesso na vida profissional e pessoal de vocês, podem sempre contar comigo!

Aos meus colegas, **Thais, Rodrigo, Deise, Andressa, Bianca, Juliana, Isabel, Carmela, Cíntia, Fernanda, Laura, Carol, Ivone, Nathália, Laysa, Evelyn, Luciana, Mariana, Mônica e Ana Flávia**, agradeço todos vocês pela companhia e pelos conselhos. Sucesso sempre.

Aos meus amigos do GEAPE, **Luana, Renata, Simone, Taciana, Levy, Ana Carolina, Paty, Viviane, Paula, Anderson, Aline e Larissa** as quartas feiras não seriam tão esperadas sem a presença de vocês. Que nosso amor por pacientes especiais faça a diferença na vida de alguém. Perseverança sempre.

Aos secretários **Júlio, Ane, Edna e Viviane**, agradeço a colaboração com o trabalho uma parte desse trabalho não seria possível sem a ajuda de vocês.

Aos técnicos **Antônio e Fátima**, agradeço a companhia e a colaboração nas clínicas de graduação e na preparação de aulas e laboratórios.

A bibliotecária **Glauci Elaine Damasio Fidelis** pela atenção na correção desse trabalho.

À Instituição de fomento **CAPES** pelo auxílio financeiro.

“A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido e não na vitória
propriamente **dita.** ”

Mahatma Gandhi

RESUMO

Inocência AC. Morfologia craniofacial e padrão de apinhamento dentário em adolescentes e adultos jovens com Síndrome de Apert Dissertação. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Original

A Síndrome de Apert é caracterizada por craniossinostoses e sindactilia dos dedos das mãos e dos pés. Essas malformações causam diminuição do crescimento da base do crânio com hipoplasia da face associada a severa retrusão maxilar e podem impor um imenso sofrimento tanto à função quanto à estética da pessoa afetada. O tratamento inclui vários procedimentos cirúrgicos que são adaptados às necessidades do indivíduo afetado. O objetivo desse estudo foi avaliar a morfologia craniofacial e os arcos dentários de adolescentes e adultos jovens com Síndrome de Apert comparando-os com um grupo controle. Foram avaliados 22 indivíduos que foram submetidos ao exame de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) para avaliação e diagnóstico e também foram obtidos modelos digitalizados. A amostra foi composta por um grupo de estudo (G1) e um grupo controle (G2). No grupo G1 foram incluídos 11 indivíduos com síndrome de Apert com idade entre 11 e 22 anos. No grupo G2 foram incluídos indivíduos pareados por gênero e idade ao grupo G1 e com equilíbrio das relações faciais e oclusão classe I. Foram realizadas medidas cefalométricas e análise de modelos no software Dolphin 3D para análise descritiva da norma frontal e lateral, formato da base craniana, análise estrutural dos componentes verticais e horizontais, tegumentos e dentes. Foram calculadas as correlações intraclasses para avaliação de concordância e a comparação entre os grupos foi aplicado o teste t de student, teste Mann-Whitney e o nível de significância adotado foi de 5%. Na comparação entre os grupos ,foram observadas diferenças significativas ($p \leq 0,05$) , sendo que o grupo do indivíduos com síndrome de Apert apresentaram aumento da altura facial inferior, rotação horária da mandíbula associada a maior inclinação do corpo e ramo da mandíbula, ângulo da base do crânio diminuído, alteração entre a porção posterior e média da face, porém não existem muitas compensações dentárias, mas a maxila apresentou-se com dimensões menores que os indivíduos não sindrômicos .

Palavras-chave: Síndrome de Apert, Craniossinostoses, Acrocefalosindactilia.

ABSTRACT

Inocência AC. Craniofacial morphology and pattern of dental crowding in adolescents and young adults with Apert Syndrome Dissertation dissertation. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Original

Apert syndrome is characterized by craniosynostosis and syndactyly of the fingers and toes. These malformations cause a decrease in the growth of the skull base with facial hypoplasia associated with severe maxillary retrusion and can impose immense suffering on both the function and the aesthetics of the affected person. The treatment includes several surgical procedures that are tailored to the needs of the affected individual. The aim of this study was to evaluate the craniofacial morphology and dental arches of adolescents and young adults with Apert's Syndrome comparing them with a control group. Twenty-two patients who underwent concomitant computed tomography (CBCT) examination and evaluation were evaluated. The sample consisted of one study group (G1) and one control group (G2). In the G1 group, 11 individuals with Apert syndrome were included between 11 and 22 years of age. In the G2 group, individuals were paired by gender and age to the G1 group and with balance of facial relations and class I occlusion. Cephalometric measurements and model analysis were performed in Dolphin 3D software for descriptive analysis of frontal and lateral norm, cranial base shape, structural analysis of vertical and horizontal components, integuments and teeth. Intraclass correlations were calculated for concordance evaluation and the comparison between the groups was applied the t student test, Mann-Whitney test and the level of significance was 5%. In the comparison between the groups, significant differences were observed ($p \leq 0.05$), and the group of individuals with Apert syndrome presented lower facial height increase, hourly rotation of the mandible associated with greater inclination of the body and branch of the mandible, decreased cranial base angle, favoring a more vertical position, there was alteration between the posterior and middle portion of the face, however there are not many dental compensations, but the maxilla presented smaller dimensions than the non-syndromic individuals that can favor several alterations dental changes.

Key words: Apert syndrome, Craniosynostosis, Acrocephalosyndactyly.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 – Características Faciais da Síndrome de Apert.....	30
Figura 2.2 – Sindactilia nas mãos e pés na Síndrome de Apert	30
Figura 2.3- Fotos intrabuciais - Oclusal da maxila e mandíbula	32
Figura 2.4 - Fotos intrabuciais em oclusão	32
Figura 2.5 - Radiografia Panorâmica de individuo com SA.....	33
Figura 4.1 - Diagrama de coleta de dados.....	40
Figura 2. 2- Linha Subnasal Vertical	41
Figura 4.3 - Reconstrução da cabeça no software Dolphin	43
Figura 4.4 - Planos Sagital, Coronal e Axial	43
Figura 4.5 - Posicionamento da cabeça no software na vista frontal.....	44
Figura 4.6 Posicionamento da cabeça no software na vista lateral	44
Quadro 4.1 - Análise da morfologia Craniofacial	45
Figura 4.7- Pontos cefalométricos posicionados na projeção de telerradiografia lateral gerada pelo software Dolphin	49
Figura 4.8 - Linhas ortogonais paralelas ao plano horizontal verdadeiro PHV	52
Figura 4.9 - Linhas ortogonais verticais perpendiculares ao plano horizontal verdadeiro PHV	53
Figura 4.9 - Linhas representadas nos dentes e tegumentos	54
Figura 4.10 - Representação dos pontos cefalométrico na vista frontal tegumentar	55
Figura 4.11 Representações das grandezas cefalométricas para avaliação de rotações ósseas	56
Figura 4.12 - Representação das medidas cefalométricas da base craniana.....	58
Figura 4.13 Representação de medidas realizadas nos tegumentos	59
Figura 4.14 Representação das medidas realizadas nos dentes e tegumentos.....	60
Figura 4.15 - Plano Sagital, Axial e Horizontal.....	61
Figura 4.16- Linha Axial Plane e Mid Sagital Plane para posicionamento do modelo	62
Figura 4.17 Diagrama das medidas dos arcos (REITSMA et.al; 2013)	63
Figura 4.18 Medidas realizadas no arco superior	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Coeficiente de correlação intraclasse para avaliação do erro do método – Norma Frontal.....	65
Tabela 5.2 - Coeficiente de correlação intraclasse. Norma Lateral - Rotações ósseas	65
Tabela 5.3 - Coeficiente de correlação intraclasse - Formato da base craniana	66
Tabela 5.4 - Coeficiente de correlação intraclasse - Componentes verticais.....	66
Tabela 1.5 - Coeficiente de correlação intraclasse - Componentes Horizontais	67
Tabela 5.6 - Coeficiente de correlação intraclasse - Tegumentos e Dentes	67
Tabela 5.7 - Coeficiente de correlação intraclasse - Análise de Modelos digitalizados	68
Tabela 5.8 - Média, desvio padrão e valor de p - Norma Frontal.....	68
Tabela 5.9 - Média, desvio padrão e valor de p - Norma lateral	69
Tabela 5.2 - Média, desvio padrão e valor de p - Base Craniana	69
Tabela 5.11 - Média, desvio padrão e valor de p - Componentes Verticais.....	70
Tabela 5.13 - Média, desvio padrão e valor de p - Dentes e Tegumentos	71
Tabela 5.14 - Média, desvio padrão e valor de p - Modelos digitalizados	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
CI III	Classe III de Angle
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FOV	Field of View
HV	Horizontal verdadeira
PHV	Plano Horizontal Verdadeiro
PNC	Posição Natural da Cabeça
SA	Síndrome de Apert
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
Voxel	Volume Element (Elemento de Volume)
VV	Vertical Verdadeira

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	27
2.1	Craniossinostoses Sindrômicas	27
2.2	Síndrome de Apert.....	28
2.3	Características orais na Síndrome de Apert	31
2.4	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico na Ortodontia	33
2.5	Modelos Digitais 3D.....	35
3	PROPOSIÇÃO	37
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	39
4.1	Atendimento às normas de bioética	39
4.2	Seleção da Amostra.....	39
4.3	Tomografia Computadorizada Feixe Cônico	42
4.4	Padronização da posição da cabeça dos indivíduos	42
4.5	Medidas cefalométricas das imagens de TCFC	46
4.6	Pontos cefalométricos	46
4.7	Grandezas cefalométricas para análise morfológica craniofacial: análise estrutural	57
4.8	Análise de modelos digitais.....	61
4.9	Treinamento do Examinador.....	64
4.10	Análise dos Resultados	64
5	RESULTADOS	65
6	DISCUSSÃO	73
7	CONCLUSÕES.....	83

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Apert (SA) é principalmente caracterizada pela craniossinostose e sindactilia dos dedos nas mãos e nos pés presente nos indivíduos portadores com a síndrome. As habilidades cognitivas desses indivíduos podem estar afetadas e podem variar de leve a moderada. É causada por mutações no gene FGFR2, sendo herdada de forma autossômica dominante. O tratamento inclui vários procedimentos cirúrgicos que são adaptados às necessidades do indivíduo afetado.

As craniossinostoses sindrômicas se caracteriza pela fusão prematura das suturas cranianas em pacientes sindrômicos e afetam 1 :100.000 nascidos vivos. Essas malformações causam diminuição do crescimento da base do crânio com hipoplasia da face associada a retrusão maxilar severa (1, 2) e podem impor um imenso sofrimento tanto à função quanto à estética da pessoa afetada(4).

As craniossinostoses com diagnóstico genético foram associadas com o aumento de muitas complicações (5), com agravamento no subdesenvolvimento do terço médio da face e consequente rotação anterior da mandíbula (6). Além dessas características principais, a literatura revela grande variedade em relação à incidência de perda auditiva (7) e dificuldade respiratória, que pode evoluir para apneia (8).

Nosso interesse em estudar a morfologia craniofacial e o padrão de apinhamento dentário resultou da complexidade do tratamento que esses indivíduos necessitam receber e uma equipe transdisciplinar deve acompanhar esses indivíduos do nascimento até a fase adulta com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e buscar o tratamento melhor e mais eficiente.

São poucas as pesquisas realizadas com indivíduos com Síndrome de Apert, em especial aquelas que abordam o crescimento craniofacial e da dificuldade encontrada por ortodontistas em estabelecer o diagnóstico e o planejamento ortodôntico/ ortopédico e cirúrgico desses pacientes.

O uso de tomografia computadorizada é uma ferramenta que permite mensurar imagens tridimensionais de maneira bastante precisa e reprodutível e não apresentam sobreposições de estruturas anatômicas, o que garante melhor visualização das estruturas o que é muito importante para o planejamento cirúrgico e ortodôntico.

Sendo assim, esse trabalho tem o objetivo de comparar a morfologia craniofacial e o padrão de posicionamento dentário desses indivíduos com indivíduos não síndrômicos através, de tomografia de feixe cônico e digitalização de modelos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Craniossinostoses Sindrômicas

As craniossinostoses sindrômicas são raras e são caracterizadas pela fusão das suturas cranianas em pacientes sindrômicos e sua prevalência é de 1:100.000 nascidos vivos. Causam restrição no crescimento do crânio e da base do crânio associados à hipoplasia do terço médio da face e dimorfismos (1). Existem 150 síndromes associadas com craniossinostoses e esses indivíduos são mais propensos a apresentar expansão ventricular, hidrocefalia, expansão do espaço subaracnóideo e hérnia cerebelar (9, 10).

O aumento da pressão intracraniana é mais comum de ocorrer em pacientes com craniossinostoses sindrômicas e múltiplas fusões de suturas (9). O distúrbio do fluido cérebro espinhal está presente em 2 tipos de ocorrência : ventriculomegalia presente antes da cirurgia craniofacial ou ventrículos normais e pequenos, que aumentam progressivamente após o avanço e a liberação das suturas. Se essas condições forem progressivas podem estar associados com a diminuição da função cognitiva e do quociente de inteligência. Já a ventriculomegalia pode causar deformidade em várias áreas do cérebro causando mudanças em seu funcionamento correto (11, 12).

A síndrome de Crouzon tem alta incidência para hidrocefalia , porém na síndrome de Apert , a dilatação ventricular ocorre com frequência mas é comumente não progressiva(12) e o comprometimento cognitivo é mais comum (9).

As craniossinostoses coronal bilateral são mais comuns na síndrome de Crouzon, Apert e Muenke. Isto significa que , a dimensão do crânio é menor no sentido anteroposterior associados com o aumento da altura vertical cefalocaudal (1).

Em estudo relacionado à qualidade de vida de pacientes adultos com craniossinostoses sindrômicas foi observado que não houve impacto em relação às diferenças sobre sua vida, segundo a própria percepção dos pacientes (13). Crianças portadoras de craniossinostoses sindrômicas estão em maior risco para desenvolver problemas de deficiência intelectual, internalização, distúrbios sociais e de atenção. Níveis mais altos de problemas comportamentais e emocionais estão relacionados a níveis mais baixos de desenvolvimento intelectual (14).

2.2 Síndrome de Apert

A Síndrome de Apert (OMIM # 101200) foi descrita por Èugene Charles Apert em 1906. Ela é caracterizada por fenótipo que inclui sinostoses bilaterais coronais da sutura, fontanela anterior ampla, hipoplasia da maxila, sindactilia simétrica complexa de mãos e pés, perda de audição, hiperidrose, acne e anomalias da coluna vertebral. As habilidades cognitivas podem variar de normal à deficiência intelectual leve ou moderada (15). A incidência é 1 para 60.000/100.000 nascidos vivos, representando 4,5% de todas as craniossinostoses, o que faz dela uma síndrome rara e somente centros especializados conseguem oferecer tratamento adequado para esses indivíduos (4),(2, 5).

Os genes mais frequentemente mutados são os FGFRs, gerando manifestações clínicas conhecidas como síndrome de Apert, Crouzon e Pfeiffer (16-18). O padrão de herança autossômica dominante é bem documentado, apesar da reduzida incidência familiar, relacionado ao baixo valor adaptativo desses indivíduos, predominando a ocorrência esporádica dos casos(19). A síndrome de Apert e a síndrome de Crouzon podem ocorrer a partir de uma mutação, de origem exclusivamente paterna. Essa mutação, relacionada à idade paterna (homens com idade superior a 35 anos), promove uma seleção positiva de células espermáticas pré-meióticas, produzindo maior número de espermatozoides com mutação (20).

Até a presente data pesquisadores estão muito empenhados em descobrir os genes relacionados com as craniossinostoses sindrômicas. Acredita-se que o gene FGF19 diminui a taxa de diferenciação óssea de células de fibroblastos mutantes e aumenta a taxa de diferenciação óssea. Os dados indicam que ligantes FGFR2 não naturais tais como FGF10 e FGF19 são fatores mais importantes na fisiopatologia da SA (21). Outra variante do gene FGFR2b pode caracterizar a acne extensiva que se expressa exclusivamente na camada subespinhosa basal da epiderme. A superestimulação androgênica sinalizada pelo FGFR2 explica a hiperproliferação e a ativação dos queratinócitos e sebócitos (22).

O desenvolvimento cognitivo, anormalidades funcionais do cérebro e os aspectos moleculares dos genes FGFR2 e FSIQs tem que ser considerado outro fator associado nos estudos de desenvolvimento global e cognitivo de pacientes com síndrome de Apert e Crouzon (23).

O tratamento das craniossinostoses sindrômicas caracteriza-se por enfoque transdisciplinar, ao longo das diversas fases do tratamento. O tratamento cirúrgico tem como finalidade remodelar a caixa craniana, dinamizar e redirecionar o crescimento vetorial do crânio restrito, minimizar os efeitos deletérios do aumento da pressão intracraniana e melhorar as condições respiratórias e o aspecto estético craniofacial. Tessier (1971) foi o primeiro a demonstrar a exequibilidade do avanço frontal, orbital, médiofacial, como procedimento único. A intervenção cirúrgica precoce, realizada no início da vida (4 a 12 meses) tem o objetivo de liberar as suturas, descomprimir o crânio e remodelar e avançar o osso frontal e o rebordo orbitário, promovendo boa proteção ocular e alívio efetivo da hipertensão intracraniana (24). Segundo Jong (25), nos casos com exoftalmia acentuada ou apnéia obstrutiva do sono severa, indica-se o avanço precoce em monobloco, com o uso de distrator (25).

Já uma segunda fase, denominada tardia, correspondente à infância e adolescência - 4 a 12 anos e 14 a 18 anos respectivamente, os procedimentos consistem em avanço médio facial, pelas técnicas de osteotomia tipo Le Fort tipo III, ou avanço fronto facial em monobloco, associados ou não ao uso de dispositivos internos ou externo e baseado nos conceitos de distração osteogênica (26, 27).

Após a finalização do crescimento ósseo facial, realiza-se cirurgia ortognática (Le fort I, osteotomia mandibular), com objetivo de corrigir deformidades craniofaciais (26, 27).

Pacientes com craniossinostoses sindrômicas manifestam hipoplasia maxilar muitas vezes tratada pelo avanço do terço médio da face. Os benefícios do avanço facial por osteogênese, através de distração, foram bem estudados, porém complicações de origem infecciosa são relatadas e os responsáveis pelos pacientes devem estar cientes do risco do procedimento(28). Dessa forma, o tratamento normalmente inclui vários procedimentos cirúrgicos que são adaptados às necessidades do indivíduo afetado e o momento exato e a sequência escolhida para o tratamento cirúrgico dependerá tanto das necessidades funcionais como psicológicas de cada paciente (29).

Luo (30) relata que o desenvolvimento anômalo do crânio é causado pelo desenvolvimento anormal da calvaria, base do crânio e do cérebro, que são, três importantes componentes da cabeça. A ossificação endocondral desregulada parece desempenhar papéis fundamentais nas malformações do crânio. Há um efeito direto do gene mutado FGFR2 no desenvolvimento do cérebro.

Figura 2.1 – Características Faciais da Síndrome de Apert

Figura 2.2 – Sindactilia nas mãos e pés na Síndrome de Apert

2.3 Características orais na Síndrome de Apert

A síndrome de Apert é uma patologia que surge mais frequentemente das mutações S252W ou P253R no receptor do fator de crescimento de fibroblastos FGFR2. O papel da sinalização FGFR na proliferação celular e diferenciação odontogênica de células dentárias humanas in vitro, mostrou evidências preliminares para o papel da sinalização FGFR na proliferação e diferenciação de células e células epiteliais do esmalte. Outras investigações in vivo serão necessárias para elucidar o efeito da sinalização FGFR2 durante a ontogênese (31).

Diversas manifestações bucais foram relatadas na literatura, como: hipodontia, dentes supranumerários, fissura no palato mole, apinhamento dentário severo na maxila, hipoplasia de maxila, mordida cruzada anterior e posterior severa, hiperplasia gengival, lábios hipotônicos e diversas anomalias dentárias (32, 33).

A falta de crescimento e desenvolvimento maxilar causados pela craniossinostose resulta em aglomeração, impactação, perda prematura de dentes decíduos, erupção dentária tardia e erupção ectópica. Estas características bucais são encontradas em ambas as arcadas, mas são mais graves na maxila (3, 6). A mandíbula é indiretamente influenciada pela ausência de deslocamento primário e secundário dos ossos do complexo maxilar e da base craniana. O objetivo do tratamento ortodôntico na dentição mista é resolver problemas relacionados à erupção anormal dos dentes permanentes e favorecer um crescimento facial mais harmônico. O conhecimento sobre a sequência da erupção dentária em pacientes com síndrome de Crouzon ou Apert é necessário para o tratamento odontológico. Dimensões reduzidas das arcadas requerem intervenção precoce e encaminhamento para uma equipe especializada (33).

Um estudo com crianças e adolescentes com síndrome de Apert e Crouzon, de 4 a 18 anos, avaliou através de radiografias panorâmicas a maturação dentária. Concluíram que a maturação dental dos indivíduos com síndrome de Apert foi significativamente atrasada, enquanto os pacientes com síndrome de Crouzon apresentaram atraso não significativo. O atraso na formação de dentes em pacientes com essas síndromes sugere uma possível associação genética comum (34).

Com relação a mandíbula desses indivíduos não foram encontradas diferenças longitudinais estatisticamente significativas para a assimetria direcional ou flutuante

entre as síndromes de Crouzon e Apert. Os achados para a assimetria flutuante e direcional para ambas as síndromes podem indicar uma incapacidade de lidar com o estresse genético e ambiental durante o desenvolvimento e tratamento, em comparação com indivíduos não sindrômicos não tratados (35).

Figura 2.3- Fotos intrabucais - Oclusal da maxila e mandíbula

Figura 2.4 - Fotos intrabucais em oclusão

Figura 2.5 - Radiografia panorâmica de indivíduo com SA

2.4 Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico na Ortodontia

A limitação da radiografia devido à sua representação bidimensional de estruturas tridimensionais é um fato bem conhecido (36) e nas últimas décadas, as imagens bidimensionais foram gradualmente substituídas por imagens tridimensionais. A tomografia computadorizada por feixe cônico (TCFC) fornece uma imagem de alta resolução semelhante à tomografia computadorizada, mas com menor custo e dose de radiação (37). Dadas estas vantagens, o uso de TCFC é generalizado em Odontologia hoje em dia, particularmente para diagnóstico, planejamento de tratamento e acompanhamento (38).

O posicionamento da cabeça no tomógrafo tem sido discutido por diversos autores, mas a posição natural da cabeça (PNC) tem mostrado reprodutibilidade aceitável em cefalometrias 2D e 3D (39). Shokri (40) avaliou o efeito da mudança da posição da cabeça na acurácia das medidas realizadas com radiografia convencional e TCFC, concluiu que o cefalograma da tomografia foi mais precisa que na radiografia pósterio – anterior (PA). Os pacientes estão em risco de posicionamento inadequado quando submetidos a radiografia extraoral (PA), essas alterações podem afetar as medidas transversais e, portanto, o tratamento. Lee (41) concluiu que os erros de identificação na marcação dos pontos no modelo de superfície 3D são afetados pelo movimento do paciente durante a TCFC particularmente em áreas com baixa

densidade óssea. Os erros mostraram uma tendência crescente na direção oposta da rotação do scanner. Os clínicos devem levar isso em consideração para evitar o movimento do paciente no início do exame TCFC, e eles devem prestar atenção ao movimento horizontal do paciente, particularmente a rotação da cabeça do lado esquerdo.

Chinem (42) comparou as doses de radiação da TCFC com radiografias digitais comumente solicitadas por ortodontistas (panorâmica, telerradiografia e periapical) concluiu que as doses efetivas produzidas pela TCFC (i-CAT) foram superiores às doses geradas pelas radiografias digitais da documentação ortodôntica. No entanto, em algumas áreas, a radiação produzida pela documentação ortodôntica foi maior devido ao exame periapical completo. A vantagem da tomografia é que a captura de uma gama de imagens de outra forma inacessíveis à radiografia, sempre que informações mais aprofundadas são necessárias sobre o paciente. No entanto, com base nos resultados dos estudos atuais e outros, o exame TCFC com o dispositivo i-CAT deve ser indicado apenas em casos especiais e não deve ser utilizado rotineiramente (42).

Um estudo com pacientes portadores de microssomia hemifacial constatou que os benefícios do exame tomográfico são evidentes e promove um diagnóstico mais preciso. A visualização em 3D, sem sobreposições e possibilidade de manipulação das imagens e garante tratamento mais adequado nos casos com deformidades cranianas e dentofacial severas(43).

A imagem craniofacial tridimensional realizada através de Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC) facilita o diagnóstico, planejamento de tratamento nas deformidades do complexo maxilo – facial e a segurança na avaliação do crescimento e nos efeitos dos tratamentos (44, 45). As análises craniofaciais baseadas nas imagens 2D , isto é , nas telerradiografias convencionais possuem limitações na análise cefalométrica : distorções, magnificações, sobreposição das estruturas do crânio e dificuldades na localização de estruturas anatômicas escondidas (46). As limitações também foram destacadas na comparação das medidas entre crânios secos e cefalogramas 2D enquanto pesquisava-se a anatomia exata (36).

A análise cefalométrica é um método essencial para o diagnóstico no estudo das más oclusões e uma importante ferramenta de comunicação entre os profissionais da

área. Essa análise tem sido utilizada para determinar o padrão de crescimento craniofacial e o planejamento do tratamento ortodôntico e cirúrgico (47, 48).

O uso da TCFC no planejamento 3D de cirurgia craniomaxilofacial reduz o tempo cirúrgico e permite prever possíveis dificuldades e complicações, porque aumenta o tempo de planejamento pré-operatório e permite resultados mais previsíveis (49).

Nos tempos atuais ainda existe dificuldade em se utilizar as imagens 3D nos estudos cefalométricos, pois ainda não existem muitos softwares disponíveis para análise em 3D, e os que existem atualmente são de altíssimo custo, muitas vezes inviabilizando os estudos. As imagens 2D geradas pela TCFC, com a metade crânio, são competentes na realização da análise cefalométrica. A cefalometria digital ainda é um pilar da ortodontia e não pode ser completamente substituída pela cefalometria 3D.

Estudos adicionais são necessários para obter uma modalidade de imagem que possa atuar como padrão-ouro para as medições cefalométricas, mas, por enquanto, a cefalometria digital 2D ainda permanece como padrão-ouro para essas medições. No entanto, a TCFC é uma modalidade mais do que competente para realizar essas medições especialmente as imagens de metade de crânio e avaliar condições assimétricas (36, 50).

2.5 Modelos Digitais 3D

Na especialidade ortodôntica, os modelos digitais 3D podem ser utilizados não só para a análise de modelos de diagnóstico, mas também como moldes de transferência para colagem indireta de braquetes. Exemplos disso incluem *Invisalign®* (Align Technology, Santa Clara, CA, EUA), *SureSmile®* (Orametrix, Dallas, TX, EUA), *Incognito™* (3M Unitek TOP Service, Bad Essen, Alemanha) e *Orapix* (Orapix, Seul, Coreia). A utilização de sistemas de modelos digitais 3D ajudou a superar as desvantagens dos modelos de gesso, tais como problemas de armazenamento, dificuldades na busca de dados e probabilidade de danos, bem como a dificuldade e o tempo gasto na medição e a facilidade na comunicação com a equipe odontológica ou pacientes no consultório odontológico, juntamente com suas aplicações de diagnóstico (51). Além disso, a varredura direta dentro da boca de um paciente usando um scanner intraoral pode reduzir o desconforto associado com o uso de materiais de impressão. Apesar destas vantagens, o uso ativo de scanners intraorais aumentou principalmente na prótese e não na ortodontia, isso poderia ajudar nos casos

envolvendo tratamento com ortodontia lingual, onde a impressão convencional dos arcos é frequente e não é fácil devido à estrutura oral estreita e a mobilidade da língua. A impressão digital pode ser uma excelente alternativa aos métodos convencionais (52).

A digitalização de modelos odontológicos tem uma contribuição significativa para a eficiência finalidade nas práticas ortodônticas. Esses modelos podem ser produzidos direta e indiretamente. O primeiro, através de uma varredura direta na boca, e o último de uma varredura de uma impressão. Os dados digitais coletados pela varredura são então traduzidos para um modelo tridimensional (3D) que pode ser visto na tela do computador. A vantagem deste método em comparação com o método convencional (modelos de gesso) é substancial; benefícios em eficiência, facilidade de uso, longevidade (sem risco de danos físicos) e espaço de armazenamento (disco rígido) (53).

A acurácia e a reprodutibilidade dos modelos digitais tem sido muito estudada e são clinicamente aceitáveis (54). Modelos digitalizados a laser são altamente precisos em comparação com modelos de gesso (55).

Fleming (56) realizou uma revisão sistemática e concluiu que os modelos digitais obtidos de diferentes técnicas oferece alto grau de validade nas medidas lineares comparadas com os modelos de gesso. Portanto, os modelos digitais foram recomendados como alternativa aos modelos de gesso convencionais.

3 PROPOSIÇÃO

Mediante a importância de se conhecer a morfologia craniofacial dos indivíduos com Síndrome de Apert, os objetivos desse estudo foram: analisar e descrever a face na norma frontal; as rotações ósseas presentes na vista na norma lateral; estrutura e formato da base craniana; estrutura e os componentes verticais e horizontais da face; tegumentos e estruturas dentárias.

Verificar o padrão de apinhamento dentário dos indivíduos com Síndrome de Apert e comparar com pacientes não sindrômicos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Atendimento às normas de bioética

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CEP-FOUSP) em 14 de dezembro de 2015 (Parecer nº 1.366.060) (Anexo A). Os participantes foram incluídos na pesquisa após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).

4.2 Seleção da Amostra

A população dessa pesquisa foi constituída por 22 indivíduos adolescentes e adultos jovens (11 a 21 anos), dos gêneros masculino e feminino. Os indivíduos selecionados foram distribuídos em dois grupos: G1 – indivíduos com síndrome de Apert (n=11) e, G2 - indivíduos normoreativos (n=11).

Os critérios de inclusão de pacientes no G1 foram os seguintes: indivíduos diagnosticados com Síndrome de Apert; não realizaram nenhum tipo de cirurgia de avanço do terço médio da face (avanço em monobloco ou alongamento ósseo com distratores); não utilizaram aparelhos ortodônticos e ortopédicos previamente ao estudo e aceitaram participar do estudo, por meio da assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Figura 4.1 - Diagrama de coleta de dados

Os critérios de inclusão de pacientes no G2 foram os seguintes: oclusão em classe I tanto para caninos como para molares; sem ausência de dentes permanentes; boa relação entre bases ósseas, sem assimetria facial; presença de selamento labial e perfil facial equilibrado, seguindo avaliação fotográfica e clínica; pareados em gênero e idade aos indivíduos do grupo G1; aceitaram participar do estudo, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a avaliação fotográfica da face foi utilizada a posição natural da cabeça (PNC), na qual foi demarcado o ponto subnasal, e a partir do qual delimitamos uma linha vertical perpendicular ao plano horizontal verdadeiro, denominada linha subnasal vertical (LSV). Foi considerado adequado quando: o lábio superior estivesse de 2 a 5 mm adiante da LSV e o lábio inferior estivesse aproximadamente à 2mm atrás do lábio superior, ou seja, de 0 a 3 mm à frente da LSV; e o mento de 0 a 4 mm atrás da LSV.

Figura 1. 2- Linha Subnasal Vertical

4.3 Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

Os indivíduos foram submetidos ao exame de Tomografia Computadorizada de Feixe cônico (TCFC) em aparelho i-Cat® (*Cone beam 3-D dental imaging system, Imaging Sciences Int. USA*), em regime de trabalho de FOV 23cm x 17 cm, rotação de 360°, 600 feixes de imagem, 120 kVp; 5 mA em 26 segundos, protocolo *extended height*. Os dados foram salvos em formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) com tamanho voxel de 0,25 mm.

Previamente à tomografia o paciente foi paramentado com avental plumbífero. A cabeça do paciente foi posicionada e estabilizada na altura da frente com auxílio de uma faixa de velcro e o paciente foi instruído a ficar imóvel, com os lábios relaxados e sem deglutir. Posteriormente, iniciamos o protocolo do exame *extended height*.

Após a captura no tomógrafo, a reconstrução primária das imagens foi realizada na estação de trabalho – *Workstation*. O paciente foi então, liberado.

4.4 Padronização da posição da cabeça dos indivíduos

Previamente à realização da análise cefalométrica foi necessário padronizar a posição da cabeça dos indivíduos das amostras dentro do plano tridimensional. Para tanto, adotamos como referência a metodologia proposta da posição Natural da Cabeça (PNC) (57).

Para avaliar as imagens no software, foi necessário importar os arquivos das imagens das TCFC em extensão DICOM. Uma vez importado os dados, para obtenção das radiografias, a imagem tridimensional da cabeça do paciente foi orientada no espaço virtual, semelhante ao que se fazia no cefalostato. A vantagem de se posicionar a cabeça virtualmente está no fato de podermos visualizar os três planos do espaço de modo a evitar qualquer tipo de rotação.

Nessa pesquisa, as imagens foram orientadas em posição natural da cabeça (PNC) para gerar telerradiografias laterais e realização das medidas lineares e angulares. Esta posição utiliza o eixo visual como referência externa para o posicionamento, e tem sido relatada na literatura como mais adequada para o diagnóstico e planejamento ortodôntico.

Desta forma, na vista frontal, o plano sagital mediano deve estar coincidente com a linha média do indivíduo (Figura 4.5). Na vista de perfil as pupilas devem estar olhando para o infinito e nos casos de assimetrias, a orientação será realizada o mais próximo possível desses planos de orientação (Figura 4.6).

Figura 4.3 - Reconstrução da cabeça no software Dolphin

Figura 4.4 - Planos Sagital, Coronal e Axial

Figura 4.5 - Posicionamento da cabeça no software na vista frontal

Figura 4.6 Posicionamento da cabeça no software na vista lateral

Quadro 4.1 - Análise da morfologia Craniofacial

ANÁLISE DA MORFOLOGIA CRANIOFACIAL**A) Análise descritiva****1) Norma Frontal**

a) tipo facial: alturax largura: G'- Me /ZA'- Az'

b) altura facial posterior: G' - Sn/ G'- Me'

c) altura facial inferior: Sn- Me'/G' - Me

2) Norma Lateral**Rotações ósseas**

a) rotação corpo mandibular; Go dir - Me. PHV - Go esq. - Me PHV

b) rotação do ramo mandibular; Co dir- Go esq, PHV - Co esq - Go. PHV

c) altura facial anterior/ altura facial posterior; G'- Me/G'- Go dir - G'-Me / G' - Go esq

B) Análise estrutural**1) Formato da base craniana**

a) Ângulo N.S.Ba

b) comprimento da base craniana: N-S

c) comprimento total da base craniana: N-Ba

d) largura da fossa anterior: Fcrant ant dir- Fcrant ante esq

e) largura da fossa craniana média: F crant med dir - Fcrant med esq

f) relação do comprimento x largura fossa craniana anterior: S-N / largura da fossa craniana anterior

g) relação comprimento x largura fossa craniana média: S-Ba / largura fossa craniana média

2) Face: referência chave altura anterior superior (G' - Sn)**Componentes verticais**

a) altura facial posterior total: G'- Go dir /G' Sn - G' Go esq / G' Sn

b) altura craniana posterior superior: G'- Co dir / G' - Sn - G' - Co esq / G' - Sn

c) altura do ramo; Co dir - Go dir/G'-Sn - Co esq - Go sq / G'- Sn

d) altura da face média G'- CMd dir/G'- Godir - G' - CMd esq / G'- Go esq

e) altura orbitária; G' - Or dir / G' - Sn - G' - Or esq / G' - Sn

f) altura basal da maxila: Or dir - PP / G- Sn - Or esq _ PP / G- Sn

g) altura alveolar da maxila: PP- Msdir / G' - Sn - PP- Msesq / G'- Sn

h) altura alveolar da mandíbula

Ms - Cdm dir / G' - Go dir - Ms - Cdm esq / G' Go esq

Componentes horizontais

a) relação maxila base craniana; Co dir A / Co dir - N - Co esq A / Co esq - N

b) relação maxilo mandibular; Co dir - Pog /Co dir A - Co esq - Pog / Co esq A

c) relação ramo mandibular com maxila: Co dir - Bar dir / Co dir A - Co esq - Bar esq / Co esq A

d) relação ramo / corpo mandibular: Co dir Bar / Bar dir Pog - Co esq Bar esq / Bar esq Pog

e) formato do ângulo mandibular: Co dir. Go dir. Me - Co esq. Go esq. Me

Tegumento e dentes**Tegumentos**

a) Pog- Pog / A - Ls

Dentes

a) exposição incisivo superior Iis - Sn / AFAI

b) extrusão do incisivo inferior: Iii- Go- Me

c) proporção extrusão do incisivo inferior: Iii - Go- Me / AFAI

d) inclinação incisivo superior: Ais- Iis. Ena- Enp

e) inclinação incisivo inferior: Aii- Lii. Go- Me

4.5 Medidas cefalométricas das imagens de TCFC

As medidas cefalométricas foram realizadas em estação de trabalho independente (Samsung, Coreia do Sul) por um examinador treinado e previamente calibrado. As medidas foram realizadas duas vezes, com intervalo de 2 semanas entre elas. Foi utilizado o software Dolphin 3-D[®] (*version 11.96, Dolphin Imaging and Management Solutions, Chatsworth, CA - USA*).

4.6 Pontos cefalométricos, Planos e Linhas

Demarcamos os pontos cefalométricos com auxílio do software Dolphin 3-D[®].

- **Ponto sela (S)**: localizado no centro da sela turca, utilizando a janela de corte sagital (Figura 4.7).

- **Ponto nasio (N)**: ponto mais anterior da sutura frontonasal, utilizando janela de corte sagital (Figura 4.7).

- **Ponto esfeno-etmoidal (SE)**: intersecção das imagens da grande asa do esfenoide e da base do crânio, utilizando janela de corte sagital.

- **Ponto fossa craniana anterior direita e esquerda (FCran ant dir e FCran ant esq)**: ponto localizado na maior largura da fossa craniana anterior sobre a cortical externa, passando pelo ponto esfeno-etmoidal e utilizando a janela de corte axial e linha horizontal do aplicativo como referência.

- **Ponto fossa craniana média direita e esquerda (FCran média dir e FCran média esq)**: ponto localizado na maior largura da fossa craniana média sobre a cortical externa, passando pelo ponto S e utilizando janela de corte axial.

- **Ponto HV1 e HV2**: Pontos delimitados tendo como referência o ponto násio. A imagem tridimensional da reconstrução óssea do crânio é posicionada no modo de vista frontal e tendo como referência as linhas vertical e horizontal do software, demarcamos os pontos HV1 e HV2 situados sobre as apófises zigomáticas do osso frontal do lado direito e esquerdo. Determina-se com isso o Plano Horizontal Verdadeiro (PHV).

- **Ponto condílio direito e esquerdo (Co dir e Co esq)**: ponto no limite súpero-posterior da cabeça da mandíbula.

- **Ponto gônio direito e esquerdo (Go dir e Go esq):** ponto mais inferior e posterior da curva entre o corpo e o ramo da mandíbula, determinado pela bissetriz do ângulo formado pelas tangentes da borda inferior do corpo da mandíbula e à borda posterior do ramo ascendente.

- **Ponto básico (Ba):** limite inferior-posterior da borda anterior do forame magno. Demarcado no plano sagital mediano por visualização caudal.

- **Ponto espinha nasal anterior (ENA):** ponto mais anterior do assoalho das fossas nasais no plano sagital mediano (Figura 4.7).

- **Ponto espinha nasal posterior (ENP):** ponto mais posterior do assoalho das fossas nasais no plano sagital mediano no plano sagital mediano (Figura 4.7).

- **Ponto orbitário direito e esquerdo (Or dir e Or esq):** ponto mais inferior do contorno da órbita, em vista frontal.

- **Ponto borda anterior do ramo direito e esquerdo (Bar dir e bar esq):** ponto mais profundo da incisura anterior do ramo da mandíbula, demarcado pela vista lateral.

- **Ponto distal do segundo molar superior direito e esquerdo (D7 dir e D7 esq):** ponto mais proeminente na superfície distal do segundo molar permanente superior, demarcado em vista lateral.

- **Ponto médio (Med):** ponto médio entre os pontos Násio (N) e Sela (S), situado no plano sagital mediano.

- **Ponto CMD direito e esquerdo (CDM dir e CDM esq):** ponto situado na borda inferior da mandíbula na intersecção com o plano da face média.

- **Ponto Molar superior direito e esquerdo (M dir e M esq):** pontos onde o plano da face média intercepta os molares superiores na porção mais oclusal.

- **Ponto incisal do incisivo central superior (Iis):** ponto médio da borda incisal do incisivo central superior mais vestibularizado, demarcado em norma lateral.

- **Ponto incisal do incisivo central inferior (Iii):** ponto médio da borda incisal do incisivo central inferior mais vestibularizado, demarcado em norma lateral.

- **Ponto ápice do incisivo central superior (Ais):** ponto médio do ápice radicular do incisivo central superior mais vestibularizado, demarcado em vista lateral.

- **Ponto ápice do incisivo central inferior (Aii):** ponto médio do ápice radicular do incisivo central inferior mais vestibularizado, demarcado em vista lateral.

- **Ponto mentoniano (Me):** ponto mais inferior do contorno da sínfise mentoniana, demarcado em vista lateral.

- **Ponto mentoniano tegumentar (Me')**: ponto mais inferior do contorno do mento tegumentar, abaixo do ponto mentoniano (Me) e demarcado em vista lateral.

- **Ponto pogônio (Pog)**: ponto mais anterior do contorno do mento no plano sagital mediano, demarcado em vista lateral (Figura 4.7).

- **Ponto pogônio tegumentar (Pog')**: ponto mais anterior do contorno do mento tegumentar no plano sagital mediana (Figura 4.7).

- **Ponto médio do plano palatino (PP)**: ponto médio entre os pontos ENA e ENP, situado no plano sagital mediano.

- **Ponto ZA'**: ponto tegumentar mais externo do contorno do osso zigomático (lado esquerdo) em sua maior convexidade na vista submentoniana e demarcado na vista frontal e submental da fase reconstruída tridimensionalmente (Figura 4.10)

- **Ponto AZ'**: ponto tegumentar mais externo do contorno do osso zigomático (lado direito) em sua maior convexidade na vista submentoniana e demarcado na vista frontal e submental da face reconstruída tridimensionalmente.

- **Ponto exocanthion direito e esquerdo (Ex dir e Ex esq)**: pontos localizados nas comissuras externas das bordas dos olhos e demarcados em vista frontal.

- **Ponto subnasal (Sn)**: ponto localizado no tecido mole, na intersecção do sulco do lábio superior e nariz, no plano sagital mediano, e demarcado em vista frontal (Figura 4.10)

- **Ponto glabella (G')**: ponto localizado na porção mais proeminente e anterior do contorno do perfil superior da face, determinado no plano sagital mediano e demarcado em vista lateral (Figura 4.10).

- **Ponto lábio superior (Ls)**: ponto mais anterior do lábio superior, determinado no plano sagital mediano e demarcado em vista lateral (Figura 4.13).

- **Ponto subespinhal (SS)**: ponto situado no centro do filtro do lábio superior, determinado no plano sagital mediano e demarcado em vista lateral.

- **Ponto estômio superior (Stms)**: ponto mais inferior do lábio superior, determinado no plano sagital mediano e demarcado em vista lateral.

Figura 4.7- Pontos cefalométricos posicionados na projeção de telerradiografia lateral gerada pelo software Dolphin

- **Plano sagital mediano (PSM):** plano que passa pelos pontos glabella e subespinal e divide a cabeça em lados direito e esquerdo (Figura 4.5).
- **Plano horizontal verdadeiro (PHV):** plano perpendicular à linha vertical de referência, determinado com base em fotografias extrabucais realizadas em PNC.
- **Plano da face média:** plano perpendicular ao plano sagital mediano que passa através do ponto Médio, equidistante dos pontos nácio e sela.
- **Plano palatino:** união dos pontos ENA e ENP.
- **Plano mandibular:** união dos pontos gônio direito/esquerdo e mentoniano.

- **Linhas Co dir-Go dir e Co esq-Go esq:** união dos pontos condílio direito com gônio direito e condílio esquerdo com gônio esquerdo (Figura 4.9 - 7).

- **Linhas Go dir-Me e Go esq-Me:** união dos pontos condílio direito com mentoniano e condílio esquerdo com mentoniano.

- **Linha S-N:** união dos pontos sela e násio.

- **Linha N-Ba:** união dos pontos násio e básico.

- **Linha ortogonal N-S:** projeções ortogonais dos pontos násio e sela sobre PSM (Figura 4.8- 1).

- **Linha ortogonal S-Ba:** projeções ortogonais dos pontos sela e básico sobre o PSM.

- **Linha ortogonal N-Co dir e N-Co esq:** projeções ortogonais dos pontos násio e condílio direito e esquerdo (Figura 4.8-2).

- **Linha ortogonal Co dir-A e Co esq-A:** projeções ortogonais dos pontos condílio direito e esquerdo com o ponto subespinhal (Figura 4.8 -4).

- **Linha ortogonal Co dir-Bar e Co esq-Bar:** projeções ortogonais dos pontos condílio direito e esquerdo com ponto borda inferior do ramo mandibular (Figura 4.8 - 5).

- **Linha ortogonal Co dir-Pog e Co esq-Pog:** projeções ortogonais dos pontos condílio direito e esquerdo com ponto pogônio. (Figura 4.8 – 6).

- **Linha ortogonal Bar dir-Pog e Bar esq-Pog:** projeções ortogonais dos pontos borda anterior do ramo mandibular direito e esquerdo com ponto pogônio.

- **Linha ortogonal Go dir-Me e Go esq-Me:** projeções ortogonais dos pontos gônio direito e esquerdo com ponto mentoniano. (Figura 4.8- 8).

- **Linha ortogonal vertical G'-Me:** projeção vertical dos pontos glabella e mentoniano tegumentares (Figura 4.9 -1).

- **Linha ortogonal vertical G'-Sn:** projeção vertical dos pontos glabella e subnasal (Figura 4.9 -2).

- **Linha ortogonal vertical Sn-Me':** projeção vertical dos pontos subnasal e mentoniano tegumentar (Figura 4.9 – 3).

- **Linha ortogonal vertical G'-Or dir e G'-Or esq:** linha perpendicular ao PHV determinada pela projeção vertical dos pontos glabella e orbitário direito e esquerdo.

- **Linha ortogonal vertical G'-Co dir e G'-Co esq:** projeção vertical dos pontos glabella e condílio direito e esquerdo (Figura 4.9 -6).

- **Linha ortogonal vertical Sn-Ais:** projeção vertical dos pontos subnasal e ápice do incisivo superior sobre plano sagital mediano (Figura 4.9- 1).
- **Linha Ls-A:** pontos lábio superior e subespinhal (Figura 4.9- 2)
- **Linha Pog-Pog':** pontos pogônio e pogônio tegumentar sobre plano sagital mediano (Figura 4.9 – 3).
- **Linha Ais-lis:** determinada pelo ponto médio do ápice radicular do incisivo superior e da borda incisal do incisivo superior sobre a projeção da telerradiografia lateral (Figura 4.9- 4).
- **Linha Aii-lii:** determinada pelo ponto médio do ápice radicular do incisivo inferior e da borda incisal do incisivo inferior sobre a projeção da telerradiografia lateral (Figura 4.9- 5).
- **Linha perpendicular ao plano mandibular-ponto lli:** linha perpendicular ao plano mandibular até o ponto incisal do incisivo inferior sobre a projeção da telerradiografia lateral (Figura 4.9 – 6).

Figura 4.8 - Linhas ortogonais paralelas ao plano horizontal verdadeiro PHV

Figura 4.9 - Linhas ortogonais verticais perpendiculares ao plano horizontal verdadeiro PHV

Figura 4.9 - Linhas representadas nos dentes e tegumentos

4.6 - Grandezas cefalométricas para análise morfológica craniofacial: análise descritiva

- Norma frontal (Figura 4.10)
- **Tipo facial (altura x largura):** proporção $G'-Me'/ZA'-AZ'$.
- **Altura facial superior:** proporção $G'-Sn/G'Me'$.
- **Altura facial inferior:** proporção $G'-Sn/G'-Me'$

Figura 4.10 - Representação dos pontos cefalométricos na vista frontal tegumentar

- Norma lateral

- **Rotação do corpo mandibular:** ângulo formado pelas linhas Go dir-Me.PHV e Go esq-Me.PHV.

- **Rotação do ramo mandibular:** ângulo formado pela projeção da linha Co dir-Go dir.PHV e Co esq-Go esq.PHV.

- **Altura facial anterior/altura facial posterior (AFant/AFpost):** proporção entre a medida ortogonal vertical G'-Me' com as medidas ortogonais verticais G'-Go dir e G'-Go esq. (Figura 4.11- 1 e 2).

Figura 4.11-Representações das grandezas cefalométricas para avaliação de rotações ósseas

4.7 Grandezas cefalométricas para análise morfológica craniofacial: análise estrutural

- Formato da base craniana:
- **Ângulo N-S-Ba**: ângulo formado pelas linhas que unem os pontos N, S e Ba (Figura 4.12- 1).
- **Comprimento da base craniana**: distância entre as linhas ortogonais dos pontos N e S (Figura 4.12- 2)
- **Comprimento total da base craniana**: distância entre as ortogonais dos pontos S e Ba. (Figura 4.12 – 3)
- **Largura da fossa craniana anterior**: distância entre pontos Fcran ant dir e Fcran ant esq.
- **Largura da fossa craniana média**: distância entre os pontos Fcran média dir e Fcran média esq.
- **Relação comprimento/largura da fossa craniana anterior**: proporção entre linhas S-N e largura da fossa craniana anterior.
- **Relação comprimento/largura da fossa craniana média**: proporção entre linhas N-Ba e largura da fossa craniana média.
- Face: referência altura anterior superior (G'-Sn)
- **Altura facial posterior total**: proporções entre as medidas ortogonais verticais G'-Go dir e G'-Go esq/ G'-Sn.
- **Altura craniana posterior superior**: proporções entre as medidas ortogonais verticais G'-Co dir e G'-Co esq/G'-Sn.
- **Altura do ramo**: proporções entre as ortogonais verticais Co dir-Go dir/G'-Sn e Co esq-Go esq/G'-Sn.
- **Altura da face média**: proporções entre as medidas ortogonais verticais G'-CMD dir /G'-Sn e G'-CMD esq /G'Sn.
- **Altura orbitária**: projeções ortogonais verticais G'-Or dir/G'-Sn e G'-Or esq/G'-Sn.
- **Altura basal da maxila**: proporções entre as medidas ortogonais verticais Or dir-PP/G'-Sn e Or esq-PP/G'-Sn.
- **Altura alveolar da maxila**: proporções entre as medidas ortogonais verticais PP-Msup dir/G'Sn e PP-Msup esq/G'-Sn.
- **Altura alveolar da mandíbula**: proporções entre as medidas ortogonais verticais Msup dir-CMD dir/G'-Go dir e Msup esq-CMDesq/G'-Go.

- **Relação maxila com base craniana:** projeções Co dir-A/Co dir-N e Co esq-A/Co esq-N.
- **Relação maxilo-mandibular:** projeções Co dir- Pog/Co dir – A e Co esq-Pog/Co esq-A.
- **Relação ramo mandibular com maxila:** Co dir-Bar dir/Co dir-A e Co esq-Bar esq/Co esq-A.
- **Relação ramo/corpo mandibular:** projeções Co dir-Bar dir/ Bar dir-Pog e Co esq-Bar esq/Bar esq-Pog.
- **Formato do ângulo mandibular:** ângulos Co dir-Go dir/ Go dir-Me e Co esq/Go esq/Go esq. Me, avaliando o ângulo externo.

Figura 4.12 - Representação das medidas cefalométricas da base craniana

- Tegumento e dentes

- **Pog-Pog'/ A-Ls**: proporção entre espessura do mento e do lábio superior (Figura 4.13).

- **Exposição incisivo superior**: proporção entre distância da borda incisal do incisivo superior ao ponto subnasal com a altura facial anterior inferior (Figura 4.14-1).

- **Extrusão de incisivo inferior**: distância do ponto médio da borda incisal do incisivo inferior perpendicularmente ao plano mandibular (Figura 4.14 – 1)

- **Proporção entre extrusão do incisivo inferior**: proporção entre distância do ponto médio da borda incisal do incisivo inferior perpendicularmente ao plano mandibular com a AFAI.

- **Inclinação do incisivo superior**: ângulo entre incisivo superior e plano palatino (Figura 4.14 – 4).

- **Inclinação do incisivo inferior**: ângulo entre incisivo inferior e plano mandibular (Figura 4.14- 5).

Figura 4.13 Representação de medidas realizadas nos tegumentos

Figura 4.14 Representação das medidas realizadas nos tegumentos e dentes

4.8 Análise de modelos digitais

Os modelos de gesso foram escaneados pelo aparelho Trios (*3Shape, Copenhagen, Denmark*). Um técnico qualificado realizou o escanamento de acordo com as instruções do fabricante. Cada arco foi escaneado 5 vezes para obter um total de 20 pares de imagens para o modelo digital superior e o modelo digital inferior, respectivamente.

Após a aquisição dos modelos, as medidas lineares foram realizadas no próprio software Dolphin (USA). Como orientação de posicionamento utilizamos os planos de orientação (sagital, horizontal e vertical) presentes no próprio software (Figura 4.15). O plano sagital deve coincidir com a rafe palatina do modelo superior. No inferior, utilizamos a ameia dos incisivos centrais inferiores como ponto de referência (Figura 4.16).

As medidas seguiram o protocolo já citado na literatura (33).

Figura 4.15 - Plano Sagital, Axial e Horizontal

Figura 4.16- Linha Axial Plane e Mid Sagittal Plane para posicionamento do modelo

1- Largura intercanina: distância medida entre a ponta das cúspides dos caninos decíduo ou permanente. No caso de desgaste o ponto de medição foi o meio da coroa do dente (Figura 4.17-1)

2- Largura intermolares: distância entre o ponto central da superfície oclusal dos primeiros molares permanentes direito e esquerdo (Figura 4.17- 2).

3- Profundidade do arco: distância perpendicular da superfície vestibular dos incisivos centrais a superfície mesial do primeiro molar permanente o da superfície distal do segundo molar decíduo ou pré-molar permanente (Figura 4.17-3).

4- Comprimento do arco: a soma das distâncias direita e esquerda entre a face mesial do primeiro molar permanente ou superfície distal do segundo molar decíduo ou pré-molar permanente e o ponto do contato interproximal dos incisivos centrais ou o centro do diastema quando presente (Figura 4.17- 4).

Figura 4.17 Diagrama das medidas dos arcos (33)

Figura 4.18 Medidas realizadas no arco superior

4.9 Treinamento do Examinador

As medidas, tanto da tomografia quanto dos modelos digitais, foram repetidas após 2 semanas para determinar a correlação intraclasse. A intra confiabilidade foi testada para um único examinador.

4.10 Análise dos Resultados

O examinador foi previamente calibrado por um segundo examinador experiente em analisar e mensurar tomografias computadorizadas disponibilizada pelo software Dolphin. As medições foram realizadas duas vezes, com intervalo de tempo de 2 semanas. Foi calculado coeficiente de correlação intraclass para avaliar concordância entre as medidas realizadas nos dois momentos distintos.

As medidas cefalométricas foram analisadas pelo teste Shapiro- Wilk para avaliação da normalidade e o teste de Levene para a homocedasticidade da amostra. As medidas que apresentaram adesão à curva de normalidade e homogeneidade de variâncias foram submetidas as comparações pelo teste t de Student, já as medidas que não aderiram a curva de normalidade foram submetidas ao teste Mann – Whitney para amostras independentes.

5 RESULTADOS

As grandezas proporcionais foram multiplicadas por 100 que facilitou o manuseio dos dados, pois as frações iniciadas com zero foram eliminadas. Inicialmente foi verificado o coeficiente de correlação intraclasse nas duas medidas realizadas nos dois momentos distintos que apresentou valores muito próximos a 1, sendo todas superiores a 0,9 e intervalos de confiança baixos para todas as medidas. As tabelas de 5.1 a 5.7 apresentam os resultados para todas as medidas realizadas.

Tabela 5.1 - Coeficiente de correlação intraclasse para avaliação do erro do método – Norma Frontal

Variável	Correlação Intraclasse	IC (95%)	
		Inferior	Superior
G'- Me /ZA'- Az'	0.98	0.95	0.99
G' - Sn/ G'- Me'	0.98	0.96	0.99
Sn- Me'/G' - Me	0.96	0.90	0.98

Tabela 5.2 - Coeficiente de correlação intraclasse. Norma Lateral - Rotações ósseas

Variável	Correlação Intraclasse	IC (95%)	
		Inferior	Superior
Go dir - Me dir. PHV	0.99	0.99	1.00
Go esq. - Me esq.PHV	0.99	0.98	1.00
Co dir- Go dir.PHV	0.99	0.97	0.99
Co esq - Go esq.PHV	0.95	0.89	0.98
G'- Me/G'- Go dir	0.99	0.98	0.99
G'-Me / G' - Go esq	0.98	0.97	1.00

Tabela 5.3 - Coeficiente de correlação intraclassa - Formato da base craniana

Variável	Correlação Intraclassa	IC (95%)	
		Inferior	Superior
Ângulo N.S.Ba	0.97	0.94	0.98
N-S	0.96	0.90	0.98
N-Ba	0.96	0.90	0.98
Fcrant ant dir- Fcrant ante esq	0.99	0.98	1.00
F crant med dir - Fcrant med esq	0.99	0.97	0.99
S-N / larura da fossa craniana anterior	0.98	0.96	0.99
S-Ba / largura fossa craniana média	0.98	0.95	0.99

Tabela 5.4 - Coeficiente de correlação intraclassas - Componentes verticais

Variável	Correlação Intraclassa	IC (95%)	
		Inferior	Superior
Co dir A / Co dir - N	0.99	0.99	1.00
Co esq A / Co esq - N	0.99	0.99	1.00
Co dir - Pog /Co dir A	0.99	0.99	1.00
Co esq - Pog / Co esq A	0.95	0.89	0.98
Co dir - Bar dir / Co dir A	0.97	0.93	0.98
Co esq - Bar esq / Co esq A	0.99	0.97	1.00
Co dir Bar / Bar dir Pog	0.99	0.99	1.00
Co esq Bar esq / Bar esq Pog	0.96	0.91	0.98
Co dir . Go dir . Me	0.96	0.92	0.98
Co esq . Go esq . Me	0.99	0.99	1.00

Tabela 1.5 - Coeficiente de correlação intraclasse - Componentes Horizontais

Variável	Correlação Intraclasse	IC (95%)	
		Inferior	Superior
G'- Godir /G' Sn	0.99	0.99	1.00
G' Go esq / G' Sn	0.99	0.99	1.00
G'- Co dir / G' - Sn	0.99	0.99	1.00
G' - Co esq / G' - Sn	0.99	0.99	1.00
Co dir - Go dir/G'-Sn	0.98	0.97	0.99
Co esq - Go sq / G'- Sn	0.99	0.99	1.00
G'- CMd dir/G'- Godir	0.99	0.99	1.00
G' - CMd esq / G'- Go esq	0.99	0.99	1.00
G' - Or dir / G' - Sn	0.99	0.99	1.00
G' - Or esq / G' - Sn	0.99	0.98	1.00
Or dir - PP / G- Sn	0.99	0.98	1.00
Or esq _ PP / G- Sn	0.96	0.92	0.98
PP- Msdir / G' - Sn	0.96	0.92	0.98
PP- Msesq / G'- Sn	0.99	0.99	1.00
Ms - Cdm dir / G' - Go dir	0.99	0.99	1.00
Ms - Cdm esq / G' Go esq	0.99	0.99	1.00

Tabela 5.6 - Coeficiente de correlação intraclasse -Tegumentos e Dentes

Variável	Correlação Intraclasse	IC (95%)	
		Inferior	Superior
Pog- Pog / A - Ls	0.99	0.98	0.99
lis - Sn / AFAI	0.84	0.66	0.93
lii- Go- Me	0.99	0.98	1.00
lii - Go- Me / AFAI	0.97	0.84	1.00
Ais- lis . Ena- Enp	0.99	0.98	1.00
Aii- Lii. Go- Me	0.99	0.99	1.00

Tabela 5.7 - Coeficiente de correlação intraclasse - Análise de Modelos digitalizados

Variável	Correlação Intraclasse	IC (95%)	
		Inferior	Superior
Distância intercanina - Maxila	0.99	0.99	1.00
Distância Molar - Maxila	0.95	0.89	0.98
Distância Incisivo Molar - Maxila	0.99	0.99	1.00
Comprimento do arco - Maxila	0.99	0.98	0.99
Distância intercanina - Mandíbula	0.99	0.99	1.00
Distância Molar - Mandíbula	0.99	0.99	1.00
Distância Incisivo Molar - Mandíbula	0.99	0.99	1.00
Comprimento do arco - Mandíbula	0.97	0.93	0.98

Para comparação entre as medidas dos grupos G1 e G2, foram realizadas a análise teste t de student quando houve aderência à curva de normalidade e homocedasticidade e para as medidas que não apresentaram aderência a curva normal foi realizado o teste Mann Whitney. Os testes foram realizados ao nível de significância de 5 %.

Os indivíduos do grupo G1 e G2 foram pareados de acordo com gênero e idade. A idade média nos dois grupos foi de 15.64 anos e o DP ± 5.14 . Foram incluídos nos dois grupos 7 indivíduos do gênero feminino e 4 do gênero masculino.

Estão descritas nas tabelas abaixo as medidas descritivas (média e desvio padrão) e as análise de comparação (valor de p).

Tabela 5.8 - Média, desvio padrão e valor de p - Norma Frontal

Variável	Grupo						
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			Valor de P
	Média	DP	N	Média	DP	N	
G' - Me /ZA' - AZ'	129.77	6,267	11	130.81	6,784	11	0.6588
G' - Sn/ G' - Me'	43.05	2,356	11	52.52	3,121	11	< 0.0001
Sn- Me'/G' - Me'	57.00	2,449	11	48.50	4,162	11	< 0.0001

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

A tabela 5.8 mostra que as grandezas G' - Sn/ G' - Me' e Sn- Me'/G' - Me' apresentaram diferenças significativas entre os grupos G1 e G2 ($p < 0.0001$). Valores maiores foram observadas no grupo G2 para a grandeza G' - Sn/ G' - Me' e valores maiores para a grandeza Sn- Me'/G' - Me' no grupo G1.

Tabela 5.9 - Média, desvio padrão e valor de p - Norma lateral

Variável	Grupo						
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			Valor de P
	Média	DP	N	Média	DP	N	
Go dir - Me dir. PHV	44.22	7,276	11	24.47	7,859	11	< 0.0001
Go esq. - Me esq. PHV	44.24	7,270	11	24.32	7,902	11	0.0001
Co dir- Go dir. PHV	78.90	9,109	11	80.91	4,525	11	0.3754*
Co esq - Go esq. PHV	78.65	8,946	11	81.50	4,764	11	0.2394
G'- Me/G'- Go dir	131.16	7,814	11	133.50	8,306	11	0.4337
G'-Me / G' - Go esq	128.92	7,690	11	134.66	6,898	11	0.0918

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

Na tabela 5.9 referente as medidas de norma lateral, verificamos que as medidas Go dir - Me dir. PHV e Go esq. - Me esq. PHV apresentaram diferenças significativas entre os grupos G1 e G2, sendo que os valores do grupo G1 foram mais elevados.

Tabela 5.2 - Média, desvio padrão e valor de p - Base Craniana

Variável	Grupo						
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			Valor de P
	Média	DP	N	Média	DP	N	
Ângulo N.S.Ba	120.70	10,975	11	131.04	3,423	11	0.0062
Comprimento da base N-S	62.08	6,693	11	66.47	5,584	11	0.1632
Comprimento total da base N-Ba	76.78	12,213	11	85.39	16,389	11	0.1840
Fcrant ant dir- Fcrant ante esq	158.28	12,719	11	118.47	20,308	11	< 0.0001
F crant med dir - Fcrant med esq	162.23	12,528	11	125.93	20,901	11	0.0001
S-N / largura da fossa craniana anterior	68.75	7,550	11	60.86	10,882	11	0.0420
S-Ba / largura fossa craniana média	151.54	5,252	11	120.44	1,822	11	0.0087

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

Na tabela 5.10 as grandezas N.S.Ba, Fcrant ant dir- Fcrant ante esq, F crant med dir - Fcrant med esq, S-N / largura da fossa craniana anterior, S-Ba / largura fossa craniana média mostram diferenças significativas quando comparados ao grupo controle . O ângulo N.S.Ba apresentou valores menores se comparado ao grupo

controle. Referente às outras grandezas relacionadas ao formato da base do crânio os valores são maiores para o grupo G1 comparados ao G2.

Tabela 5.11 - Média, desvio padrão e valor de p - Componentes Verticais

Variável	Grupo						
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			Valor de P
	Média	DP	N	Média	DP	N	
G'- Godir /G' Sn	183.61	2,036	11	144.62	13,631	11	< 0.0001
G' Go esq / G' Sn	183.99	1,864	11	143.19	10,341	11	< 0.0001
G'- Co dir / G' - Sn	91.83	1,702	11	62.36	10,695	11	0.0001
G' - Co esq / G' - Sn	93.54	1,618	11	61.40	7,617	11	< 0.0001
Co dir - Go dir/G'-Sn	88.29	1,523	11	81.41	10,723	11	0.1899
Co esq - Go sq / G' - Sn	88.56	1,453	11	82.39	10,649	11	0.2097
G'- CMd dir/G'- Godir	142.04	5,183	11	123.77	6,508	11	0.0386*
G' - CMd esq / G'- Go esq	140.82	5,172	11	124.25	5,433	11	0.0115*
G' - Or dir / G' - Sn	84.30	3,195	11	61.10	6,920	11	0.0018*
G' - Or esq / G' - Sn	86.02	3,145	11	60.90	7,222	11	0.0023*
Or dir - PP / G- Sn	46.55	1,807	11	34.12	5,420	11	0.0025*
Or esq _ PP / G- Sn	47.20	1,158	11	35.60	4,982	11	0.0043*
PP- Msdir / G' - Sn	29.30	6,406	11	30.45	8,064	11	0.5826
PP- Msesq / G'- Sn	28.89	6,492	11	30.46	8,112	11	0.4108
Ms - Cdm dir / G' - Go dir	35.00	1,589	11	23.58	3,111	11	0.0002*
Ms - Cdm esq / G' Go esq	34.70	1,593	11	23.96	3,478	11	0.0006*

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

Na tabela 5.11 apenas as grandezas Co dir - Go dir/G'-Sn, Co esq - Go sq / G'-Sn, PP- Msdir / G' – Sn, PP- Msesq / G'- Sn não tiveram diferenças significativas. As outras grandezas referentes aos componentes verticais tiveram seus valores aumentados para o G1, se comparado ao grupo G2.

Tabela 5.12- Média, desvio padrão e valor de p - Componentes horizontais

Variável	Grupo						
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			Valor de P
	Média	DP	N	Média	DP	N	
Co dir A / Co dir - N	98.52	2,003	11	97.88	3,872	11	0.2004*
Co esq A / Co esq - N	98.20	2,015	11	98.71	3,625	11	0.1077*
Co dir - Pog /Co dir A	112.91	2,259	11	96.48	4,526	11	0.0138*
Co esq - Pog / Co esq A	112.84	2,255	11	95.74	3,820	11	0.0095*
Co dir - Bar dir / Co dir A	44.16	4,669	11	41.50	2,334	11	0.0990
Co esq - Bar esq / Co esq A	44.66	5,198	11	40.26	3,473	11	0.0263
Co dir Bar / Bar dir Pog	69.98	1,456	11	77.51	7,513	11	0.1543
Co esq Bar esq / Bar esq Pog	69.02	1,662	11	75.90	9,009	11	0.3118
Co dir. Go dir. Me	59.62	7,716	11	58.73	5,570	11	0.8225
Co esq. Go esq. Me	59.98	8,552	11	58.75	6,050	11	0.6878

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

Na tabela 5.12 observamos que os componentes horizontais, Co dir - Pog /Co dir A, Co esq - Pog / Co esq A, Co dir - Bar dir / Co dir A, Co esq - Bar esq / Co esq A do grupo G1 apresentaram diferença estatística significativa, comparados ao grupo G2.

Tabela 5.13 - Média, desvio padrão e valor de p - Dentes e Tegumentos

Variável	Grupo						
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			Valor de P
	Média	DP	N	Média	DP	N	
Pog- Pog / A - Ls	49.19	2,305	11	60.90	11,176	11	0.1800
Iis - Sn / AFAI	36.62	1,097	11	37.93	5,379	11	0.8058
Iii- Go- Me	43.43	1,023	11	36.34	5,891	11	0.1064
Iii - Go- Me / AFAI	60.03	1,191	11	56.31	9,876	11	0.6111
Ais- Iis. Ena- Enp	101.50	9,516	11	114.23	6,469	11	0.0009
Aii- Lii. Go- Me	92.10	1,580	11	98.78	5,113	11	0.1533

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

A tabela 5.13 refere-se aos valores das grandezas relacionadas aos dentes e tegumentos. Houve diferença significativa apenas na grandeza Ais- Iis. Ena- Enp, se comparado os grupos G1 e G2.

Tabela 5.14 - Média, desvio padrão e valor de p - Modelos digitalizados

Variável	Grupo						Valor de P
	S. Apert (G1)			Controle (G2)			
	Média	DP	N	Média	DP	N	
Modelo Superior							
Distância intercanina	29.73	4,307	11	33.85	0.80	11	0.0023*
Distância Molar	38.40	4,561	11	45.58	3,063	11	0.0008
Distância Incisivo Molar	28.48	3,655	11	32.76	2,413	11	0.0041
Comprimento do arco	61.06	5,566	11	74.80	6.8544	11	0.0001
Modelo Inferior							
Distância intercanina	28.74	2,704	11	26.48	1.0980	11	0.9563
Distância Molar	40.17	5,198	11	41.25	2.4505	11	0.6551
Distância Incisivo Molar	32.08	2,924	11	29.42	3.3028	11	0.0948
Comprimento do arco	63.50	5,747	11	65.87	5.5837	11	0.1497

Teste t de Student - *Mann - Whitney test - Significância $p \leq 0,05$

Na tabela 5.14 todas as medidas dos modelos digitalizados da maxila apresentaram valores com diferença significativa comparados com o grupo controle. As medidas relacionadas aos modelos da maxila obtiveram valores menores comparados com ao grupo controle. Já as medidas relacionadas aos modelos da mandíbula do grupo G1 obtiveram valores bem aproximados comparados com o grupo G2.

6 DISCUSSÃO

Esse estudo foi realizado com o propósito de comparar a morfologia craniofacial dos indivíduos com a Síndrome de Apert com indivíduos sem síndrome e com faces equilibradas.

A Síndrome de Apert é uma síndrome rara, portanto nosso grupo de estudo foi composto por 11 indivíduos e o grupo controle foi pareado por gênero e idade com o mesmo número de indivíduos. Esse estudo foi realizado com tomografia computadorizada de feixe cônico e sua indicação é excelente para avaliar alterações na base craniana que são difíceis de ser avaliados em radiografias convencionais, mas são visualizadas nitidamente nos exames tridimensionais em pacientes com deformidades no complexo craniomaxilofacial (58).

A digitalização da odontologia é recente e permite a modernização dos tratamentos oferecidos. A digitalização de modelos nesse estudo teve a intenção de entrar na era digital e permitiu realizar mensurações bastante precisas reprodutíveis e facilitou a análise de modelos.

A morfologia craniofacial dos indivíduos com Síndrome de Apert é diferente da população normal, mas tem se mostrado que as variações da morfologia do crânio não afeta a acurácia das cefalometrias (59).

A avaliação morfológica consistiu, na descrição da face na norma frontal, das rotações dos componentes esqueléticos na norma lateral, morfologia da base do crânio, relações maxilo-mandibulares e das relações dentárias e tegumentares.

A análise da norma frontal avaliou a face por meio da utilização de três medidas proporcionais relacionadas à altura e a largura e possibilitou quantificar as relações tegumentares da face.

Em relação a medida proporcional ($G' - Me / ZA' - AZ'$) que indica a proporção entre altura e largura facial não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,65$). Observamos que a média entre os grupos apresentou valores aproximados de 129. 77 ± 6.26 para o grupo G1 e 130.81 ± 6.78 para o grupo G2. Não houve diferença entre a altura e a largura no grupo com indivíduos com Síndrome de Apert. Com relação a altura facial superior ($G' - Sn / G' - Me'$) houve diferença significativa ($p<0,0001$) e a média encontrada foi de 43.05 ± 2.35 para o grupo G1 e 52.52 ± 3.12 para o grupo G2. Isto significa que a altura facial superior nos indivíduos com Síndrome de Apert é diminuída se comparada ao grupo controle. A altura facial inferior ($Sn - Me' / G' - Me'$)

houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,0001$), com média de 57 ± 2.4 para o grupo G1 e 48.50 ± 4.16 para o grupo G2, ou seja, os indivíduos com síndrome de Apert apresentam mordida aberta anterior e oclusão CIII, por isso a face apresenta-se mais alongada. Outros estudos também verificaram altura facial inferior aumentada em indivíduos com oclusão CIII esquelética com deficiência maxilar. Reitsma (33), e Hermann (60); relataram que a posição baixa da língua pode ser vista em pacientes com SA e isso contribui para o subdesenvolvimento da maxila e a dimensão menor no arco superior (33, 60).

Para avaliação das rotações ósseas comparamos as tendências rotacionais do ramo e corpo mandibular e a proporção entre a altura facial anterior e a altura facial posterior, para observar se as implicações de possíveis rotações mandibulares podem refletir-se no perfil facial.

Em relação a rotação do corpo mandibular (Go dir – Me.PHV e Go esq- Me. PHV) obtivemos os seguintes valores: $44,22^\circ \pm 7,27$ para o lado direito e $44,24^\circ \pm 7,27$ para o lado esquerdo do grupo G1 ($p < 0,0001$). Já o grupo G2 apresentou valores médios de $24,47^\circ \pm 7,85$ para o lado direito e $24,32^\circ \pm 7,90$ para o lado esquerdo ($p = 0,0001$). As grandezas tiveram diferença significativa comparados entre os grupos controle tanto o lado direito como o esquerdo, respectivamente. Valores aumentados para o ângulo do corpo mandibular também foram observados em um outro estudo que sugerindo a rotação no sentido horário do corpo da mandíbula (60).

Com relação a rotação do ramo mandibular (Co dir – Go dir. PHV e Co esq – Go esq. PHV) não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,37$) lado direito e ($p = 0,23$) lado esquerdo, porém observamos que a média angular para o grupo G1 foi menor ($78,90^\circ \pm 9,10$ lado direito e $78,65^\circ \pm 8,94$ para o lado esquerdo) comparado ao grupo G2 que obtiveram valores $80,91^\circ \pm 4,52$ para o lado direito e $81,50^\circ \pm 4,76$ para o lado esquerdo. Wink (61) e Kakutani (62) sugerem que o ângulo diminuído do ramo da mandíbula favorece a prognatismo devido a rotação anti-horária da mandíbula.

Com relação a altura facial anterior e posterior ($G' - Me' / G' - Go$ dir e $G' - Me' / G' - Go$ esq) também não houve diferença estatística entre os grupos ($p = 0,43$) e ($p = 0,09$) ao compararmos os grupos G1 e G2 respectivamente. Adams (36) e Elmi (35) afirmam que a assimetria mandibular pode indicar a incapacidade do organismo lidar com o estresse genético e ambiental durante o desenvolvimento e tratamento em comparação com indivíduos não sindrômicos tratados. Nosso estudo está de acordo

com relatos na literatura em que os autores afirmam que a mandíbula dos indivíduos com síndrome de Apert parece ser intrinsecamente normal com base na análise tridimensional, e as diferenças no comprimento mandibular provavelmente estão relacionadas com a inter-relação com a maxila. Os ortodontistas podem ser instruídos de que se melhorarmos a posição da face média, provavelmente reduziremos a deformidade mandibular compensatória (35, 61).

Ao avaliarmos a base crânio tivemos a intenção de avaliar sua angulação, comprimento, largura e observar se essas medidas têm influência sobre a disposição das estruturas esqueléticas faciais.

A base craniana possui muita influência sobre a face e a oclusão, pois sua inclinação pode modificar a posição da maxila e mandíbula favorecendo um tipo de maloclusão e o padrão do esqueleto facial (64-66).

Houve diferença significativa para o ângulo da base craniana (N.S.Ba) entre os grupos ($p=0.0006$).

Andria (67), Gkantidis (66) e Sanggarnjanavanich (65) concordam que a diminuição da angulação da base craniana seja um fator relacionado ao prognatismo mandibular.

Já as medidas do comprimento da base craniana (N-S) e comprimento total da base craniana (N- Ba) observou-se que o grupo G1 apresentou valores menores comparado ao grupo G2, mas não houveram diferenças significativas ($p= 0,16$ e $p= 0,18$) respectivamente. Cohen (68) e Kreiborg (69) afirmaram que 15% dos indivíduos com síndrome de Apert ou Crouzon apresentam o comprimento da base do crânio menor comparado com a população normal. O comprimento menor da base do crânio provavelmente é causado pela diminuição do crescimento das sincondroses esfenoccipital e da sutura esfenofrontal (70). A base do crânio curta pode influenciar a posição mais anteriorizada do côndilo, estabelecendo assim uma oclusão CI III (6).

A largura da fossa craniana anterior ($F_{\text{cran ant dir}} - F_{\text{cran ant esq}}$) apresentou diferença significativa entre os grupos G1 e G2 ($p < 0,0001$), sendo mais larga em indivíduos com Síndrome de Apert do que em indivíduos do grupo controle. Esse valor está de acordo com a literatura que relata que em indivíduos com oclusão CI III, a fossa anterior é mais larga que o normal (71).

A largura da fossa craniana média ($F_{\text{cran média dir}} - F_{\text{cran média esq}}$) foram observadas diferença significativa entre os grupos G1 e G2 ($p = 0,0001$).

A proporção relação comprimento e largura da fossa craniana anterior (S-N/ Fcran ant dir – Fcran ant esq) , foi diferente entre os grupos ($p = 0,042$). Relatos na literatura afirmam que em pacientes com oclusão CI III , há predominância da largura do crânio sobre o comprimento (72).

A relação comprimento e largura da fossa craniana média (N-Ba/ Fcran média dir – Fcran média esq) obteve diferença significativa ($p = 0,0087$) e confirma a predominância da largura sobre o comprimento do crânio em pacientes com oclusão CL III (71, 73).

Nosso interesse nos compontes verticais objetivou avaliar a relação existente entre as alturas faciais posterior , média e anterior. Foi empregado como limite superior dessas alturas faciais uma reta paralela ao plano horizontal verdadeiro passando pelo ponto G , também foi avaliada a particiação dos diferentes componentes que constituem as alturas faciais citadas.

A avaliação da altura facial posterior total (G' - Godir/ G' – Sn; G' - Go esq/ G' – Sn) mostrou diferença significativa ($p < 0,0001$) entre os grupos G1 e G2. Esses dados sugerem que os individuos com Síndrome de Apert possuem desequilíbrio facial entre a altura facial posterior e anterior demonstrando que não há boa relação entre as regiões. Resultado diferente foi encontrado por Junior (2009) em pacientes não sindrômicos com oclusão CIII esquelética foi observado o equilíbrio facial nesses indivíduos (74).

A altura craniana posterior (G' – Co dir/ G' - Sn ; G' – Co esq/ G' – Sn) foi diferente entre os grupos ($p < 0,001$) , tanto para o lado direito como para o lado esquerdo. A diferença entre os grupos foi discrepante e podemos supor que as alterações no crânio causadas pela síndrome causam o desequilíbrio nessa região. Não foram encontradas diferenças significativas em outros estudos em pacientes com CI III esquelética (74). Assim , sugerimos que as alterações da morfologia do crânio nos pacientes com síndrome de Apert associado com a retrusão maxilar podem causar o desequilíbrio entre a altura craniana posterior superior e a altura facial anterior superior.

As proporções Co dir – Go dir/ G' – Sn ; G' – Co esq/ G' – Sn avaliaram a altura do ramo mandibular com a altura facial anterior superior. Não foi observada diferença significativa entre os grupos . O aumento da altura do ramo mandibular indica que há uma tendência de deslocamento da mandíbula no sentido anterior . Acreditamos que os indivíduos com síndrome de Apert não possuem problemas de

morfologia mandibular e que os problemas estão mais relacionados com a maxila e a base do crânio.

A altura da face média foi avaliada através de grandezas proporcionais ($G' - \text{CMd dir} / G' - \text{Go dir}$; $G' - \text{CMd} / G' - \text{Go dir}$). Houve diferença significativa entre os grupos G1 e G2 ($p= 0,03$) lado direito e ($p= 0,01$) lado esquerdo . Observamos que as medidas do grupo G1 foram maiores que do grupo G2 sugerindo que o aumento da altura facial média predispõe à rotação mandibular e consequentemente torna o perfil mais convexo.

A proporção entre altura orbitária com a altura facial anterior superior ($G' - \text{Or dir} / G' - \text{sn}$; $G' - \text{Or esq} / G' - \text{Sn}$) também apresentou diferença significativa ($p= 0,0018$) para o lado direito e ($p= 0,0023$) para o lado esquerdo. Os valores encontrados foram bem diferente entre os grupos . Os indivíduos com síndrome de Apert apresentam deformidades nas órbitas , e necessitam realizar avanço da face para proteção da córnea, pois o hipertelorbitismo é bem acentuado nesses indivíduos (75, 76). Essa região sugere forte influência no desenvolvimento da deformidade dentofacial, pois outro estudo em pacientes com CL III esquelética não apresentaram dados com diferença significativa (74).

As grandezas ($\text{Or dir} - \text{PP} / G' - \text{Sn}$; $\text{Or esq} / G' - \text{Sn}$) caracterizam a altura basal da maxila em relação a altura facial anterior superior. Observamos diferenças significativas entre os grupos estudados ($p= 0,0025$) tanto para o lado direito e o lado esquerdo ($p=0,0043$). Os dados sugerem que essas grandezas tem influência sobre as alterações morfológicas entre os grupos (G1 e G2). Forte (76) e Khonsari (75) relatam que o volume e altura da órbita óssea é mais curta e de menor volume comparado com indivíduos não sindrômicos.

A altura alveolar da maxila ($\text{PP} - \text{Ms} / G' - \text{Sn}$) não apresentou diferença estatística entre os grupos G1 e G2 . Os dados sugerem que não há extrusão dos molares superiores em indivíduos com SA . Não há ajustes compensatórios nos dentes superiores para proporcionar um ajuste oclusal adequado. A mordida aberta anterior que os pacientes apresentam são de origem esquelética.

A altura alveolar da mandíbula ($\text{Ms} - \text{CMd dir} / G' - \text{Go dir}$; $\text{Ms} - \text{CMd esq} / G' - \text{Go esq}$) indicam a proporção entre a altura alveolar da mandíbula em relação a altura facial posterior . Foram observadas diferenças significativas entre os grupos G1 e G2 para o lado direito e lado esquerdo($p= 0,0002$ e $p= 0,0006$) respectivamente. Os indivíduos SA apresentam compensações dentárias para a altura dos molares

inferiores em relação a altura facial. A extrusão dos dentes posteriores inferiores produz rotação da mandíbula no sentido horário que associada a maloclusão CI III, podem levar à mordida aberta anterior inferior e atenuação da concavidade do perfil facial.

Com o objetivo de avaliar as relações da maxila com base do crânio, a relação maxilomandibular, e a relação dos componentes mandibulares medimos os componentes horizontais.

Em relação à maxila com base craniana as grandezas não houve diferença significativa entre os grupos G1 e G2 tanto para o lado direito e o lado esquerdo ($p=0,20$ e $p=0,10$). Apesar da deformidade CI III do grupo G1, o relacionamento ântero posterior da maxila em relação à base craniana apresentou valores similares ao grupo G2. Os indivíduos com síndrome de Apert não apresentaram encurtamento significativo do comprimento da base craniana, provavelmente por isso os valores foram semelhantes ao grupo controle.

A relação maxilo mandibular representada pelas grandezas (Co dir- Pog/Co dir – A; Co esq - Pog/Co esq– A) avaliaram a discrepância entre maxila e mandíbula. Houve diferença entre os grupos G1 e G2 para ambos os lados ($p= 0,01$) e ($p = 0,0009$). O comprimento mandibular foi maior nos indivíduos com Apert, pois esses pacientes possuem uma retrusão maxilar evidente, enquanto nos indivíduos do grupo controle a maxila encontra-se na posição correta. Provavelmente essa discrepância é provocada pela retrusão maxilar, não necessariamente a mandíbula seja maior nesses indivíduos. Reitsma (77) relata que o posicionamento incorreto da língua pela falta de espaço na maxila, possa interferir no comprimento mandibular.

A relação entre ramo mandibular e maxila representada pelas grandezas (Co dir – Bar dir/ Codir A ; Co esq – Bar esq/ Co esq – A), foram significativamente diferentes entre os grupos G1 e G2 apenas no lado esquerdo. Essa diferença de valores entre os lados direito e esquerdo é comum em indivíduos com oclusão em CI III, pois podem apresentar assimetrias mandibulares.

Não foi verificada diferença significativa entre os grupos para a relação entre ramo e corpo mandibular representada pelas grandezas (Co dir – Bar dir/ Bar dir – Pog ; Co dir – Bar dir/ Bar dir – Pog). Sugerimos que através dessa análise a largura do ramo foi proporcional à dimensão ântero- posterior do corpo mandibular para ambos os grupos avaliados.

O formato do ângulo mandibular representados pelos ângulos (Co dir . Go dir . Me ; Co esq . Go esq . Me) , foi avaliado e não houve diferença estatística entre os grupos avaliados. Assim interpretamos que os indivíduos com síndrome de Apert possuem rotação horária da mandíbula e assim a mandíbula tem pouca influência na oclusão em CI III desses indivíduos, sendo a maxila o maior problema. Acreditamos que o corpo da mandíbula rotaciona para baixo para neutralizar a deficiência maxilar desses indivíduos.

Essa grandeza permitiu avaliar proporcionalmente a espessura do mento com a espessura do lábio superior e não mostrou diferença estatística entre os grupos ($p = 0,18$). A deficiência maxilar do grupo G1 não sugere que o músculo mental esteja tensionado, ou seja, o espaço interlabial como o sorriso apresentam-se normais e não demonstrou de maneira significativa compensações na variação de tecidos moles de recobrimento da face que visa mascarar os desequilíbrios esqueléticos.

A exposição do incisivo superior representada pela grandeza (lis- Sn / AFAI) relaciona-se com a altura facial inferior e não mostrou diferença estatística entre os grupos ($p = 0,18$) . A exposição dos incisivos é normal na existência de retrusão maxilar característica evidente em indivíduos com síndrome de Apert.

Em relação à quantidade de extrusão dos incisivos inferiores (lii- Go- Me) também não foram observadas diferença estatística entre os grupos ($p = 0,80$). Observamos que não há relação de compensação desses dentes para suprir a discrepância causada pela mordida cruzada anterior.

A proporção da extrusão do incisivo inferior e a altura facial inferior (lii-Go- Me / AFAI) não mostrou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,61$) . Não há evidência de compensação dos incisivos inferiores para mascarar o excesso vertical anterior da face.

A grandeza que mediu a inclinação do incisivo superior (Ais- lis. ENA- ENP) apresentou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0009$) . Observamos que os incisivos superiores estão inclinados para a vestibular , isto é , havendo uma tentativa de compensação em equilibrar a mordida cruzada anterior dos indivíduos com síndrome de Apert.

A inclinação dos incisivos inferiores (Aii – lii. Go dir e esq – Me) foi diferente significativamente entre os grupos. Portanto não houve a compensação de inclinação dentária no arco inferior, embora os valores para o grupo G1 estejam menores que o grupo G2 com uma ligeira retroinclinação do incisivo inferior.

As análises dos modelos digitalizados teve como objetivo comparar a morfologia dos arcos dentários entre os grupos G1 e G2.

Com relação a largura canina houve diferença significativa no arco superior ($p= 0,0023$) , mas não houve diferença significativa no arco inferior ($p= 0,95$) . O arco superior dos indivíduos com síndrome de Apert apresentam forma triangular e estreita na região intercanina prejudicando a erupção dos dentes permanentes ou causando severo apinhamento na região anterior. Esse resultado está de acordo com o estudo de Reitsma (2013) que comparou a evolução dos arcos dentários de indivíduos com síndrome de Apert , Crouzon e não síndrômicos e concluíram que a agenesia pode ser causado pelo encurtamento dos arcos dentários superiores em pacientes síndrômicos(33).

A distância molar da maxila apresentou diferença sinificativa entre os grupos ($p= 0,0008$) mas não houve diferença no arco inferior ($p= 0,65$). Os indivíduos síndrômicos apresentam mordida cruzada posterior

A profundidade do arco representada pela distância incisivo molar mostrou diferença significativa ($p= 0,0041$) para o arco superior , mas não foi significativo para o arco inferior ($p= 0,09$).

O comprimento do arco também obteve diferença significativa entre o grupos G1 e G2 na maxila ($p = 0,001$) , mas não mostrou diferença significativa no arco mandibular ($p= 0,14$). O crescimento e desenvolvimento causado pela craniossinostoses em pacientes síndrômicos resultam em apinhamento , impactação, perda prematura de primeiros molares causado pela erupção ectópica falta de espaço para irrompimento dos dentes permanentes. De acordo com alguns estudos essas características são encontrados em ambos as arcadas mas é mais severa na maxila (33, 62).

O presente estudo nos permitiu fazer algumas considerações . O planejamento cirúrgico e ortodôntico é de extrema importância para minimizar as complicações pós cirúrgicas. Breik (78) mostrou que complicações pós cirúrgicas ocorrem em 18% dos pacientes e podem ser minimizados com a experiência e interesse da equipe multidisciplinar em craniossinostoses síndrômicas. Os pacientes portadores de craniossinostoses síndrômicas devem ser tratados por uma equipe experiente em centros especializados.

Nosso estudo visou avaliar a morfologia dos indivíduos com Síndrome de Apert e podemos considerar as principais características :

- Tipo Facial: Nos indivíduos com Síndrome de Apert não há predomínio da altura sobre a altura , porém a altura facial inferior é maior o que pode caracterizar uma face mais longa.

- Rotações ósseas: A mandíbula possui rotação no sentido horário , ocasionada pela inclinação do corpo e do ramo mandibular que sofre influência da cabeça do côndilo que está posicionada da fossa articular cuja proximidade com a base do crânio altera sua rotação.

- Formato da base craniana : O ângulo da flexão da base do crânio (N-S-Ba) diminuído indicam uma posição mais vertical favorece a projeção da mandíbula. O comprimento da base do crânio embora não tenha mostrado diferença significativa apresentou valores mais baixos que os indivíduos não sindrômicos. A largura da base do crânio é maior que seu comprimento ,isto é, a morfologia da base do crânio encontra-se alterada nos pacientes com Síndrome de Apert .

- Componentes verticais e horizontais : A análise estrutural no sentido vertical mostrou que há um desequilíbrio entre a região posterior e média da face. A alteração nessas regiões favorece a rotação mandibular configurando um perfil com menor concavidade. Não há grandes alterações nos componetes horizontais , assim concluímos que a mandíbula tem pouca participação na configuração da oclusão CI III nesses indivíduos.

- Tegumentos e Dentes : Não há grandes compensações dentárias , somente os incisivos superiores apresentaram inclinação acentuada para compensar a falta de espaço no arco.

- Arcos dentários : O arco superior apresentou dimensão bem menor que os indivíduos não sindrômicos. A distância , o comprimento e a profundidade diminuída do arco superior favorece a impactação de dentes permanentes, erupção ectópica e o apinhamento severo. Já o arco mandibular não apresentou alterações significativas no comprimento, profundidade e distância intercanina -intermolar.

Nesse contexto , nosso estudo teve a intenção de melhorar o planejamento cirúrgico- ortodôntico visando diminuir as complicações no pós-operatório dos pacientes com Síndrome de Apert .Uma equipe experiente em craniossinostoses sindrômicas pode diminuir as intercorrências pós cirúrgicas através de um bom planejamento realizado previamente. O ortodontista deve iniciar o tratamento ortodôntico ainda na dentição mista para diminuir as possíveis alterações de erupção dos dentes permanentes.

7 CONCLUSÕES

A Morfologia Craniomaxilofacial em indivíduos com síndrome de Apert encontra-se alterada. As maiores alterações encontram-se na base do crânio devido a rotação mais vertical que modifica a posição da maxila. A largura sobre o comprimento do crânio é maior nesses indivíduos. Não há grandes compensações dentárias para mascarar os desequilíbrios esqueléticos da face.

A arcada dentária superior é severamente mais curta e estreita que causa apinhamento grave nos dentes superiores além de não permitir a correta erupção dos dentes permanentes.

REFERÊNCIAS¹

1. Wang JC, Nagy L, Demke JC. Syndromic Craniosynostosis. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(4):531-43.
2. Cohen MM, Kreiborg S, Lammer EJ, Cordero JF, Mastroiacovo P, Erickson JD, et al. Birth prevalence study of the Apert syndrome. *Am J Med Genet.* 1992;42(5):655-9.
3. Cohen MM, Kreiborg S. A clinical study of the craniofacial features in Apert syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996;25(1):45-53.
4. Stavropoulos D, Tarnow P, Mohlin B, Kahnberg KE, Hagberg C. Comparing patients with Apert and Crouzon syndromes--clinical features and cranio-maxillofacial surgical reconstruction. *Swed Dent J.* 2012;36(1):25-34.
5. Heuzé Y, Holmes G, Peter I, Richtsmeier JT, Jabs EW. Closing the Gap: Genetic and Genomic Continuum from Syndromic to Nonsyndromic Craniosynostoses. *Curr Genet Med Rep.* 2014;2(3):135-45.
6. Reitsma JH, Ongkosuwito EM, Buschang PH, Pahl-Andersen B. Facial growth in patients with apert and crouzon syndromes compared to normal children. *Cleft Palate Craniofac J.* 2012;49(2):185-93.
7. Agochukwu NB, Solomon BD, Muenke M. Hearing loss in syndromic craniosynostoses: otologic manifestations and clinical findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(12):2037-47.
8. Bannink N, Nout E, Wolvius EB, Hoeve HL, Joosten KF, Mathijssen IM. Obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis: long-term respiratory outcome of midface advancement. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39(2):115-21.
9. Nagy L, Demke JC. Craniofacial anomalies. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2014;22(4):523-48.
10. Addo NK, Javadpour S, Kandasamy J, Sillifant P, May P, Sinha A. Central sleep apnea and associated Chiari malformation in children with syndromic craniosynostosis:

¹ De acordo com o estilo de Vancouver.

treatment and outcome data from a supraregional national craniofacial center. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;11(3):296-301.

11. Del Bigio MR. Neuropathological changes caused by hydrocephalus. *Acta Neuropathol.* 1993;85(6):573-85.

12. Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, et al. Hydrocephalus and craniosynostosis. *J Neurosurg.* 1998;88(2):209-14.

13. Lloyd MS, Venugopal A, Horton J, Rodrigues D, Nishikawa H, White N, et al. The Quality of Life in Adult Patients With Syndromic Craniosynostosis From Their Perspective. *J Craniofac Surg.* 2016;27(6):1510-4.

14. Maliepaard M, Mathijssen IM, Oosterlaan J, Okkerse JM. Intellectual, behavioral, and emotional functioning in children with syndromic craniosynostosis. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1608-15.

15. Spruijt B, Joosten KF, Driessen C, Rizopoulos D, Naus NC, van der Schroeff MP, et al. Algorithm for the Management of Intracranial Hypertension in Children with Syndromic Craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(2):331-40.

16. Park WJ, Theda C, Maestri NE, Meyers GA, Fryburg JS, Dufresne C, et al. Analysis of phenotypic features and FGFR2 mutations in Apert syndrome. *Am J Hum Genet.* 1995;57(2):321-8.

17. Burke E, Dupuy L, Wall C, Barik S. Role of cellular actin in the gene expression and morphogenesis of human respiratory syncytial virus. *Virology.* 1998;252(1):137-48.

18. Ornitz DM, Marie PJ. FGF signaling pathways in endochondral and intramembranous bone development and human genetic disease. *Genes Dev.* 2002;16(12):1446-65.

19. Cohen L, Lehericy S, Henry C, Bourgeois M, Larroque C, Sainte-Rose C, et al. Learning to read without a left occipital lobe: right-hemispheric shift of visual word form area. *Ann Neurol.* 2004;56(6):890-4.

20. Nagata M, Nuckolls GH, Wang X, Shum L, Seki Y, Kawase T, et al. The primary site of the acrocephalic feature in Apert Syndrome is a dwarf cranial base with

accelerated chondrocytic differentiation due to aberrant activation of the FGFR2 signaling. *Bone*. 2011;48(4):847-56.

21. Yeh E, Atique R, Fanganiello RD, Sunaga DY, Ishiy FA, Passos-Bueno MR. Cell Type-Dependent Nonspecific Fibroblast Growth Factor Signaling in Apert Syndrome. *Stem Cells Dev*. 2016;25(16):1249-60.

22. Bissacotti Steglich EM, Steglich RB, Melo MM, de Almeida HL, Jr. Extensive acne in Apert syndrome. *Int J Dermatol*. 2016;55(11):e596-e8.

23. Fernandes MBL, Maximino LP, Perosa GB, Abramides DVM, Passos-Bueno MR, Yacubian-Fernandes A. Apert and Crouzon Syndromes-Cognitive Development, Brain Abnormalities, and Molecular Aspects. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2016;170(6):1532-7.

24. Marsh JL, Galic M, Vannier MW. Surgical correction of the craniofacial dysmorphology of Apert syndrome. *Clin Plast Surg*. 1991;18(2):251-75.

25. de Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, van Veelen ML, Bartels MC, Hoeve LJ, et al. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(10):1635-41.

26. Posnick JC, Ruiz RL, Tiwana PS. Craniofacial dysostosis syndromes: stages of reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2004;16(4):475-91.

27. Iannetti G, Ramieri V, Pagnoni M, Fadda MT, Cascone P. Le Fort III external midface distraction: surgical outcomes and skeletal stability. *J Craniofac Surg*. 2012;23(3):896-900.

28. Goldstein JA, Paliga JT, Taylor JA, Bartlett SP. Complications in 54 frontofacial distraction procedures in patients with syndromic craniosynostosis. *J Craniofac Surg*. 2015;26(1):124-8.

29. Tahiri Y, Taylor J. An Update on Midface Advancement Using Le Fort II and III Distraction Osteogenesis. *Semin Plast Surg*. 2014;28(4):184-92.

30. Luo F, Xie Y, Xu W, Huang J, Zhou S, Wang Z, et al. Deformed Skull Morphology Is Caused by the Combined Effects of the Maldevelopment of Calvarias, Cranial Base

and Brain in FGFR2-P253R Mice Mimicking Human Apert Syndrome. *Int J Biol Sci*. 2017;13(1):32-45.

31. Lu C, Huguley S, Cui C, Cabaniss LB, Waite PD, Sarver DM, et al. Effects of FGFR Signaling on Cell Proliferation and Differentiation of Apert Dental Cells. *Cells Tissues Organs*. 2016;201(1):26-37.

32. Letra A, de Almeida AL, Kaizer R, Esper LA, Sgarbosa S, Granjeiro JM. Intraoral features of Apert's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(5):e38-41.

33. Reitsma JH, Elmi P, Ongkosuwito EM, Buschang PH, Prah-Andersen B. A longitudinal study of dental arch morphology in children with the syndrome of Crouzon or Apert. *Eur J Oral Sci*. 2013;121(4):319-27.

34. Reitsma JH, Balk-Leurs IH, Ongkosuwito EM, Wattel E, Prah-Andersen B. Dental maturation in children with the syndrome of crouzon and apert. *Cleft Palate Craniofac J*. 2014;51(6):639-44.

35. Elmi P, Reitsma JH, Buschang PH, Wolvius EB, Ongkosuwito EM. Mandibular asymmetry in patients with the crouzon or apert syndrome. *Cleft Palate Craniofac J*. 2015;52(3):327-35.

36. Adams GL, Gansky SA, Miller AJ, Harrell WE, Hatcher DC. Comparison between traditional 2-dimensional cephalometry and a 3-dimensional approach on human dry skulls. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126(4):397-409.

37. White SC, Pharoah MJ. The evolution and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dent Clin North Am*. 2008;52(4):689-705.

38. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc*. 2006;72(1):75-80.

39. Gupta A, Kharbanda OP, Balachandran R, Sardana V, Kalra S, Chaurasia S, et al. Precision of manual landmark identification between as-received and oriented volume-rendered cone-beam computed tomography images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017;151(1):118-31.

40. Shokri A, Miresmaeili A, Farhadian N, Falah-Kooshki S, Amini P, Mollaie N. Effect of changing the head position on accuracy of transverse measurements of the

maxillofacial region made on cone beam computed tomography and conventional posterior-anterior cephalograms. *Dentomaxillofac Radiol.* 2017;20160180.

41. Lee KM, Song JM, Cho JH, Hwang HS. Influence of Head Motion on the Accuracy of 3D Reconstruction with Cone-Beam CT: Landmark Identification Errors in Maxillofacial Surface Model. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153210.

42. Chinem LA, Vilella BeS, Maurício CL, Canevaro LV, Deluiz LF, Vilella OeV. Digital orthodontic radiographic set versus cone-beam computed tomography: an evaluation of the effective dose. *Dental Press J Orthod.* 2016;21(4):66-72.

43. Albuquerque MAP, Cavalcanti MGP. Computed tomography assessment of Apert syndrome. *Pesqui Odontol Bras.* 2004;18(1):35-9.

44. Liedke GS, Delamare EL, Vizzotto MB, da Silveira HL, Prietsch JR, Dutra V, et al. Comparative study between conventional and cone beam CT-synthesized half and total skull cephalograms. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(2):136-42.

45. G F, L P, F B, F B, D F, AD D. Direct 3D cephalometric analysis performed on CBCT. *Inform Techonol Softw Eng*2012. p. 107.

46. Olmez H, Gorgulu S, Akin E, Bengi AO, Tekdemir I, Ors F. Measurement accuracy of a computer-assisted three-dimensional analysis and a conventional two-dimensional method. *Angle Orthod.* 2011;81(3):375-82.

47. Leonardi R, Giordano D, Maiorana F, Spampinato C. Automatic cephalometric analysis. *Angle Orthod.* 2008;78(1):145-51.

48. S B, RC F. The reability of head film meansuremets. Landmark identification. *Am J Orthod*1971.

49. Rubio-Palau J, Prieto-Gundin A, Cazalla AA, Serrano MB, Fructuoso GG, Ferrandis FP, et al. Three-dimensional planning in craniomaxillofacial surgery. *Ann Maxillofac Surg.* 2016;6(2):281-6.

50. Hariharan A, Diwakar NR, Jayanthi K, Hema HM, Deepukrishna S, Ghaste SR. The reliability of cephalometric measurements in oral and maxillofacial imaging: Cone beam computed tomography versus two-dimensional digital cephalograms. *Indian J Dent Res.* 2016;27(4):370-7.

51. Marcel TJ. Three-dimensional on-screen virtual models. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;119(6):666-8.
52. Park JM, Choi SA, Myung JY, Chun YS, Kim M. Impact of Orthodontic Brackets on the Intraoral Scan Data Accuracy. *Biomed Res Int.* 2016;2016:5075182.
53. Hazeveld A, Huddleston Slater JJ, Ren Y. Accuracy and reproducibility of dental replica models reconstructed by different rapid prototyping techniques. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;145(1):108-15.
54. Mayers M, Firestone AR, Rashid R, Vig KW. Comparison of peer assessment rating (PAR) index scores of plaster and computer-based digital models. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128(4):431-4.
55. Kim J, Lagravere MO. Accuracy of Bolton analysis measured in laser scanned digital models compared with plaster models (gold standard) and cone-beam computer tomography images. *Korean J Orthod.* 2016;46(1):13-9.
56. Fleming PS, Marinho V, Johal A. Orthodontic measurements on digital study models compared with plaster models: a systematic review. *Orthod Craniofac Res.* 2011;14(1):1-16.
57. Rino Neto J, Paiva JBd, Maia F, Villalba BA, Miasiro Junior H, Attizzani MF, et al. Avaliação da reprodutibilidade da posição natural da cabeça: estudo radiográfico. *Ortodontia.* 2002;35(4):55-68.
58. Park SH, Yu HS, Kim KD, Lee KJ, Baik HS. A proposal for a new analysis of craniofacial morphology by 3-dimensional computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(5):600.e23-34.
59. Wah PL, Cooke MS, Hagg U. Comparative cephalometric errors for orthodontic and surgical patients. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 1995;10(2):119-26.
60. Kakutani H, Sato Y, Tsukamoto-Takakusagi Y, Saito F, Oyama A, Iida J. Evaluation of the maxillofacial morphological characteristics of Apert syndrome infants. *Congenit Anom (Kyoto).* 2017;57(1):15-23.
61. Wink JD, Bastidas N, Bartlett SP. Analysis of the long-term growth of the mandible in Apert syndrome. *J Craniofac Surg.* 2013;24(4):1408-10.

62. Kakutani H, Sato Y, Tsukamoto-Takakusagi Y, Saito F, Oyama A, Iida J. Evaluation of the maxillofacial morphological characteristics of Apert syndrome infants. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2016.
63. Hermann CD, Hyzy SL, Olivares-Navarrete R, Walker M, Williams JK, Boyan BD, et al. Craniosynostosis and Resynostosis: Models, Imaging, and Dental Implications. *Journal of Dental Research*. 2016;95(8):846-52.
64. Dhopatkar A, Bhatia S, Rock P. An investigation into the relationship between the cranial base angle and malocclusion. *Angle Orthod*. 2002;72(5):456-63.
65. Sanggarnjanavanich S, Sekiya T, Nomura Y, Nakayama T, Hanada N, Nakamura Y. Cranial-base morphology in adults with skeletal Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2014;146(1):82-91.
66. Gkantidis N, Halazonetis DJ. Morphological integration between the cranial base and the face in children and adults. *J Anat*. 2011;218(4):426-38.
67. Andria LM, Leite LP, Prevatte TM, King LB. Correlation of the cranial base angle and its components with other dental/skeletal variables and treatment time. *Angle Orthod*. 2004;74(3):361-6.
68. Cohen MM, Kreiborg S. Cranial size and configuration in the Apert syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1994;14(3):153-62.
69. Kreiborg S, Cohen MM. Is craniofacial morphology in Apert and Crouzon syndromes the same? *Acta Odontol Scand*. 1998;56(6):339-41.
70. Kreiborg S, Aduss H, Cohen MM. Cephalometric study of the Apert syndrome in adolescence and adulthood. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1999;19(1):1-11.
71. Ko EW, Chen PK, Tai IC, Huang CS. Fronto-facial monobloc distraction in syndromic craniosynostosis. Three-dimensional evaluation of treatment outcome and facial growth. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(1):20-7.
72. Coeugniet E, Dhellemmes P, Vinchon M, Wolber A, Pellerin P. Midfacial distraction without osteotomy using a transfacial pin and external devices. *J Craniofac Surg*. 2012;23(1):184-9.

73. Mitsukawa N, Satoh K, Hayashi T, Morishita T, Hosaka Y. Atypical Apert syndrome: sequential and segmental distraction osteogenesis of the skull, midface, and mandible. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2009;43(2):109-12.
74. Junior HM. Avaliação da Morfologia Craniofacial de indivíduos com deformidades dentofaciais de CI III por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico: Universidade de São Paulo; 2009.
75. Khonsari RH, Way B, Nysjo J, Odri GA, Olszewski R, Evans RD, et al. Fronto-facial advancement and bipartition in Crouzon-Pfeiffer and Apert syndromes: Impact of fronto-facial surgery upon orbital and airway parameters in FGFR2 syndromes. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(10):1567-75.
76. Forte AJ, Steinbacher DM, Persing JA, Brooks ED, Andrew TW, Alonso N. Orbital Dymorphology in Untreated Children with Crouzon and Apert Syndromes. *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(5):1054-62.
77. Reitsma JH, Ongkosuwito EM, Buschang PH, Adrichem LNAV, Pahl-Andersen B. Craniofacial Stability in Patients With Crouzon or Apert Syndrome After Le Fort III Distraction Osteogenesis. *Cleft Palate Craniofac J*. 2013;50(5):561-9.
78. Breik O, Mahindu A, Moore MH, Molloy CJ, Santoreneos S, David DJ. Apert syndrome: Surgical outcomes and perspectives. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(9):1238-45.

ANEXO A - Parecer de Aprovação do CEP- FOUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Crescimento Craniofacial e padrão de apinhamento dentário em pacientes com síndrome de apert

Pesquisador: Ana Lidia Ciamponi

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50825415.8.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.366.060

Apresentação do Projeto:

A retrusão do terço médio da face nos indivíduos com a síndrome de Apert está relacionada ao crescimento inferior e anterior da maxila, sugerindo que a retrusão maxilar esteja associada à morfologia do osso esfenóide. As características dentárias mais típicas são excessiva mordida aberta anterior, apinhamento severo dos dentes na maxila, um arco superior estreito e alto, atraso na erupção dentária, erupção ectópica e dentes impactados. O apinhamento pode ser observado na mandíbula, mas em menor grau (Kaplan, 1991, Keiborg et al., 1998., Batra et al., 2002; Forte et al., 2015). O crescimento dos arcos dentários em indivíduos com síndrome de Apert e Crouzon é significativamente menor se comparados a indivíduos não síndrômicos. O crescimento dos arcos diminuído é devido à deformidade esquelética, que também pode afetar os tecidos subjacentes (Reitsma et. al. 2013). Nesse sentido nosso objetivo será avaliar o crescimento craniofacial e o apinhamento dentário anterior em indivíduos com síndrome de Apert.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo dessa pesquisa será analisar e descrever as estruturas e os componentes verticais e horizontais da face e tegumento em norma frontal e lateral e verificar se a posição dos dentes anteriores dos pacientes com síndrome de Apert está associada com a gravidade da retrusão.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

Continuação do Parecer: 1.366.060

Utilizaremos uma amostra pareada por gênero e idade, constituída de 25 pacientes com diagnóstico de síndrome de Apert, entre 11 e 21 anos e 50 indivíduos normorreativos. Realizaremos as análises das imagens obtidas por Tomografias Computadorizada Feixe Cônico nos softwares Dolphin 3D e Maxillin, através de mensuração de medidas lineares e angulares. A reprodutibilidade será testada pelo coeficiente de concordância proposto por Lin10, Bland e Altman.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A dose de radiação do exame tomográfico aparelho cone beam varia de 40 a 50 μ SV, sendo similar a de um exame periapical completo, ou seja, 14 radiografias periapicais, cuja variação é de 33 μ SV a 84 μ SV. Na realização da tomada tomográfica todas as normas adequadas relacionadas à proteção biológica serão adotadas conforme protocolo.

Os participantes da pesquisa portador da Síndrome de Apert terão tratamento ortodôntico gratuito no departamento de ortodontia do Hospital SOBRAPAR.

Os participantes incluídos no grupo controle terão como benefício diagnóstico de possível mal-oclusão e serão encaminhados para tratamento ortodôntico no curso de Especialização de ortodontia da FUNDECTO.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Pesquisa aborda um expressivo número de indivíduos portadores da Síndrome de Apert, é de extrema relevância para a área de conhecimento, trazendo benefícios diretos para o grupo de estudo e de controle além daqueles que deverão advir de suas conclusões.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

São apresentados Termo de Assentimento e de Consentimento. Carta de autorização para uso da Clínica de Adolescentes da FOUSSP. Carta de autorização do Hospital SOBRAPAR (Sociedade Brasileira de Pesquisa e Assistência para Reabilitação Craniofacial).

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.366.060

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_602020.pdf	03/12/2015 16:41:05		Aceito
Outros	cartadeclinica.pdf	03/12/2015 16:38:34	Aline Cássia Inocência	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeAssentimentoPNE.pdf	30/11/2015 16:07:09	Aline Cássia Inocência	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	30/11/2015 16:03:49	Aline Cássia Inocência	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeAssentimento1.pdf	30/11/2015 15:58:52	Aline Cássia Inocência	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEAPERT.pdf	30/11/2015 15:55:25	Aline Cássia Inocência	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	09/11/2015 16:01:09	Aline Cássia Inocência	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/11/2015 15:56:51	Aline Cássia Inocência	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta.pdf	27/10/2015 19:48:47	Aline Cássia Inocência	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	27/10/2015 19:46:17	Aline Cássia Inocência	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Codificação do Parecer: 1.368.000

SÃO PAULO, 14 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Maria Gabriela Hays Blazewicz
(Coordenador)

Codificação: Av Prof Lineu Prestes 2227

Cidade: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3081-7880

Fax: (11)3081-7814

E-mail: capla@usp.br

ANEXO B -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE)

Prezado (a) Sr(a):

Você está sendo convidado a participar de forma voluntária da pesquisa **“Crescimento craniofacial e Padrão de Apinhamento dentário em pacientes com Síndrome de Apert”**, sob a orientação da Prof. Dra. Ana Lidia Ciamponi da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, tendo como orientada a aluna de mestrado da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo Aline Cássia Inocêncio. A pesquisa será realizada nas dependências do departamento de ortodontia do hospital Sobrapar - Campinas.S.P.

O objetivo dessa pesquisa é estudar o crescimento dos ossos da cabeça e as alterações nos dentes em pacientes com Síndrome de Apert e compará-lo ao de indivíduos sem a síndrome. Para isso, realizaremos a solicitação de modelos ortodônticos e tomografia computadorizada, que deverá ser realizada em clínica radiológica localizada na cidade de Campinas, S.P, gratuitamente. Os exames e o transporte do acompanhante (participante menor de 18 anos) até a clínica radiológica localizada na Av. Júlio de Mesquita 763 – Cambuí será custeado pelo pesquisador, isto é, o participante e o acompanhante não pagará nenhum exame solicitado para a pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência durante o procedimento, a respectiva pesquisadora estará em prontidão para realizar a assistência em virtude dos danos decorrentes da pesquisa. Em qualquer momento o participante da pesquisa poderá solicitar assistência ao cirurgião- dentista por email ou telefone, inclusive finais de semana e feriados.

Durante e após a pesquisa se houverem danos causados ao participante da pesquisa caberá uma indenização para ressarcimento dos prejuízos causados.

Apesar da necessidade de exposição à radiação para realização do exame, o risco para a saúde é mínimo. Todas as normas adequadas relacionadas à proteção biológica serão adotadas conforme protocolo.

O participante da pesquisa portador da Síndrome de Apert terá como benefício tratamento ortodôntico gratuito oferecido pelo Hospital – SOBRAPAR- Campinas, SP.

O participante da pesquisa que será incluído no grupo controle terá como benefício o diagnóstico de possível má oclusão e será encaminhado para a tratamento ortodôntico na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Esta pesquisa poderá ajudar a conhecer melhor o crescimento das crianças e adolescentes com Síndrome de Apert, e também ajudar outros estudos a trazer qualidade de vida a população estudada.

Esclarece-se ao participante da pesquisa que existe outro método de avaliar o crescimento craniofacial e dentário, como por exemplo, por exame de radiografia, porém a tomografia nos oferece melhor precisão de detalhes e medidas mais precisas.

O participante da pesquisa terá acesso aos resultados do exame realizado durante o estudo.

Os dados do participante da pesquisa serão confidenciais, de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. O participante da pesquisa não será identificado mesmo quando os resultados dessa pesquisa forem divulgados.

O participante da pesquisa possui plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores.

A interrupção do tratamento ortodôntico deverá ser comunicada ao ortodontista e este deverá esclarecer ao participante da pesquisa o prejuízo em se interromper o tratamento ortodôntico. Quando a interrupção do estudo o participante tem total liberdade em se recusar de participar sem prejuízos, recebendo a assistência adequada.

Contato dos Pesquisadores:

Dra. Aline Cássia Inocêncio

email: aline.inocencio@usp.br

Av. Adolf Lutz nº100, Cidade Universitária Campinas SP

Profa. Dra. Ana Lídia Ciamponi

email: analidia@usp.br

Tel: (11) 3091-7835

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa contatar o **Comitê de Ética em Pesquisa** (Seres Humanos) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP Fone: (11) 3091.7960 – E-mail: cepfo@usp.br. Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário).

O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012)

Este documento está sendo elaborado em 2 vias sendo uma do participante da pesquisa e outra da pesquisadora responsável

Nome do participante da pesquisa:

Assinatura: _____

Pesquisador: Dra. Aline Cássia Inocêncio

Assinatura: _____

Pesquisador: Profa. Dra. Ana Lídia Ciamponi

Assinatura: _____

São Paulo, _____, _____, _____

ANEXO C -Termo de Assentimento

Termo de Assentimento

Você está sendo convidado para participar da pesquisa Crescimento Craniofacial e Padrão de Apinhamento dentário em Indivíduos com Síndrome de Apert.

Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber como ocorre o crescimento dos ossos da cabeça e dos dentes nas crianças e adolescentes com Síndrome de Apert e comparar com crianças sem a Síndrome.

As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 11 a 21 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu não terá nenhum problema se desistir. Os exames serão realizados na Clínica de Radiologia na cidade de Campinas SP, onde as crianças farão um exame de tomografia computadorizada, fotos de perfil e moldagem.

Para isso, será usado material de moldagem (massinha) para se obter a cópia de sua boca. O uso do dessa massinha é considerado seguro, mas você precisará ficar parado com a massinha na boca por aproximadamente 4 minutos e para realizar a tomografia computadorizada será colocado um avental de chumbo para te proteger.

Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo email (aline.inocencio@usp.br) da pesquisadora Aline Cássia Inocêncio, mas há coisas boas que podem acontecer como a colocação de aparelho ortodôntico nos dentes gratuito oferecido pelo Hospital SOBRAPAR para os pacientes com síndrome e diagnóstico de má oclusão em crianças sem a síndrome e encaminhamento para tratamento ortodôntico da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Se você morar longe da Clínica que você realizará os exames, nós daremos a seus pais dinheiro suficiente para transporte, para também acompanhar os exames. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Quando terminarmos a pesquisa os resultados serão publicados e você ficará sabendo dos resultados.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar a qualquer momento.

Eu _____ aceito participar da pesquisa Crescimento Craniofacial e Padrão de Apinhamento Dentário em Pacientes com Síndrome de Apert, que tem o objetivo de estudar os ossos da cabeça e os dentes dessas crianças. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa contatar o **Comitê de Ética em Pesquisa** (Seres Humanos) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP Fone: (11) 3091.7960 – E-mail: cepfo@usp.br. Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012)

Este documento está sendo elaborado em 2 vias sendo uma do participante da pesquisa e outra da pesquisadora responsável

São Paulo, _____ de _____ de _____

Assinatura do menor _____

Assinatura do(a) pesquisador _____