

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

LAÍS HOLLARA MEDEIROS

**Bite force, masticatory efficiency and nutritional status of
individuals with Treacher Collins Syndrome**

**Força de Mordida, eficiência mastigatória e estado nutricional de
indivíduos com a Síndrome de Treacher Collins**

BAURU
2020

LAÍS HOLLARA MEDEIROS

**Bite force, masticatory efficiency and nutritional status of
individuals with Treacher Collins Syndrome**

**Força de Mordida, eficiência mastigatória e estado nutricional de
indivíduos com a Síndrome de Treacher Collins**

Dissertação constituída por artigo apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação, na área de concentração Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Orientadora: Profa. Dra. Ivy Kiemle Trindade Suedam

Equipe de Pesquisa: Suely Prieto de Barros

**BAURU
2020**

Medeiros, Laís Hollara

Bite force, masticatory efficiency and nutritional status of
individuals with Treacher Collins Syndrome / Laís Hollara

Medeiros – Bauru, 2020.

72 p.; il.; 31cm.

Dissertação (Mestrado – Área de Concentração:
Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) –
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais,
Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Ivy Kiemle Trindade-
Suedam

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Laís Hollara Medeiros

Bauru, 06 de fevereiro de 2020.

Comitê de Ética HRAC-USP
Protocolo nº CAAE: 89381118.0.0000.5441
Data: 30/08/2018

ERRATA

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

A **Deus** eu dedico toda essa pesquisa, pois sem ele nada que eu fiz até os dias de hoje seriam permitidos, dedico Pai todo o meu amor e a minha devoção ao Senhor por sempre ser fiel em minha vida, por iluminar os meus caminhos a onde quer que eu vá, por me guiar em minha profissão e na minha dedicação aos meus estudos. Amo-te Senhor!

A minha **Família** Amada eu dedico, todos os meus esforços de longos anos de estudos e de muitos outros que virão, aos Meus Pais **Maria Cristina Lourenço Medeiros, Luiz Carlos Medeiros**, aos meus Irmãos, **Anderson Luiz Medeiros, Éverton Carlos Medeiros e Thaís Cristina Medeiros** e os meus sobrinhos que eu posso servir de inspiração para eles ao longo da jornada de construção de conhecimento e aprendizado deles, **Letícia, Pedro, Sofia, Antônio e Helena**. Amo vocês!

Ao meu **Namorado Diego Marques de Aguiar**, por sempre me apoiar em todas as escolhas que faço em minha vida, por me amar e por ser o meu amigo e confidente em todos os momentos!

Te amo você é a minha fortaleza!

Dedico todo esse conhecimento adquirido aos **pacientes do HRAC-USP** em especial com a **Síndrome de Treacher Collins** que aceitaram participar desta pesquisa e foram tão generosos e tão fundamentais para a realização desta pesquisa, sem eles esta pesquisa não existiria.

Gratidão

E não posso deixar de dedicar essa pesquisa a todas as **mulheres** e em especial as **mulheres negras** da ciência que dedicam as suas jornadas diárias para as suas famílias e para a pesquisa com toda a força e a resistência de todas nós levando conhecimento para o Brasil e para o mundo.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço a minha **Mãe Maria Cristina Lourenço Medeiros** por sempre me apoiar e me proporcionar auxílio nos meus estudos ao longo de todos esses anos, você é o meu exemplo de mulher batalhadora que lutou pelos seus estudos e nunca deixou de me incentivar a ter dedicação a eles.

Muito Obrigada.

Te amo.

Agradeço a minha **Orientadora Professora Ivy Kiemle Trindade Suedam** desde o momento de ter me aceitado como aluna especial na sua Disciplina de Fisiologia do Sistema Estomatognático, pois sem aquele aceite não teríamos nos conhecido, agradeço por ter me recebido tão bem nas nossas primeiras conversas, por ter aceitado me orientar, por me auxiliar desde o começo para organizarmos a nossa pesquisa e por ter sido tão generosa em passar o possível do seu conhecimento, para me formar como aluna, pesquisadora e futura professora, obrigada pelos conselhos, pelas orientações e pelas correções sempre que necessárias. Quero te dizer que tenho uma admiração imensa por toda a sua trajetória acadêmica, a minha admiração pela profissional que a Senhora é, como Pesquisadora e Professora.

A Senhora a minha Eterna Gratidão.

Agradeço a **Nutricionista Doutora Suely Prieto de Barros** por ter aceitado fazer parte da equipe de pesquisa, por ter me auxiliado em todas as dúvidas que tive em relação a pesquisa, por sempre dar ideias e por ter auxiliado na disponibilização do equipamento da Equipe de Nutrição.

Muito Obrigada.

Agradeço a minha **Amiga Leide Vilma Fidelis da Silva** por desde o começo até antes mesmo de me tornar aluna efetiva do programa, por sempre me ajudar em tudo o que eu precisei, por responder todas as minhas dúvidas, por ter passado vários momentos juntos no Mestrado, por ser a minha parceira de pesquisa.

Muito Grata por tudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço as minhas **Amigas** presentes que o Mestrado me deu, **Leide Vilma Fidelis da Silva, Patricia Martins Bueno, Mariana Mendes Silva, Debora Natália de Oliveira, Michele Garcia-Usó, Grace Alejandra Cabezas Cantos, Francine Ramos Favaretto** a todas o meu muito obrigada por tornar os meus dias mais felizes com a amizade de vocês, agradeço sempre a Deus por sempre colocar pessoas tão boas em meu caminho para tornar a minha vida muito mais leve.

A todos os **Profissionais do Laboratório de Fisiologia** o local onde toda essa ciência foi realizada e concluída, muito obrigada para todas da equipe.

A **Professora Renata Paciello Yamashita** por muitas vezes me auxiliar nos prontuários e por me esclarecer dúvidas.

Ao **Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP)**, na pessoa de seu superintendente **Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos**.

Agradeço a **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** por todo o apoio a pesquisa e ao Programa de Pós-Graduação do HRAC-USP.

A todos os **profissionais do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais HRAC-USP, e todos os pacientes** sem todos vocês que estão no hospital e sem o amor que o carinhoso e acolhedor “Centrinho” transparece nos profissionais e os pacientes, nada disso seria possível de acontecer.

A toda equipe da **Nutrição** em especial as **Nutricionistas, Suely Prieto de Barros, Emiliana Tieppo Betting, Eliane Petean Arena e Érica Germano Guedes** meu muito obrigada por deixar eu utilizar o equipamento da Nutrição e por sempre me receberem tão bem.

A **Secretária de Pós-Graduação, Lucy Honda Higashi, Maria José Lopes, Ana Regina Ângelo** meu muito obrigada por tudo que vocês puderam me ajudar nestes anos.

Agradeço a **Empresa Nutrilife®** por ter aceitado doar o programa, desde o momento do envio do meu email para vocês, por acreditarem na ciência do Brasil e por ter me dado todo o apoio de vocês.

Muito Obrigada.

“O conhecimento liberta, mas a ação correta dignifica. O conhecimento dá confiança, no entanto, a experiência resulta da prática daquilo que se sabe. Quando não se vivenciam as lições de sabedoria, de maneira alguma ocorre o desenvolvimento. Desse modo, não te aflijas pelo que desconheces, mas rejubila-te pelo que sabes e aplicas na vivência de cada momento, tornando-te alguém capaz de modificar as estruturas arcaicas do mundo através da tua própria transformação moral, edificante e abençoada.”

Joanna de Ângelis – (Divaldo Franco)

RESUMO

Introdução: A síndrome de Treacher Collins (STC) é uma malformação craniofacial congênita cuja principal manifestação é a hipoplasia zigomática e mandibular, associada ou não à fissura labiopalatina, podendo levar a alterações nas funções respiratória e mastigatória. **Objetivo:** Caracterizar o sistema estomatognático de indivíduos com Síndrome de Treacher Collins por meio de aferição da força da mordida e da avaliação da eficiência mastigatória, e, adicionalmente, avaliar o estado nutricional desta população por meio de medidas antropométricas. **Material e Métodos:** Foram avaliados 41 indivíduos, divididos em 2 grupos: 1) Grupo CON: 20 indivíduos adultos não sindrômicos, com padrão esquelético tipo classe I de Angle, provenientes da população do campus da FOB-USP, 2) Grupo STC: 21 indivíduos adultos com STC, regularmente matriculados no HRAC-USP. Para avaliação do sistema estomatognático, dois exames foram realizados: 1) mensuração da força de mordida (FM), com o uso de gnatodinamometro (IDDK Kratos, Cotia-SP, Brasil), e, 2) eficiência mastigatória, representada pela aferição do tamanho de partículas (granulometria) de alimento submetido a ciclos mastigatórios padronizados (Image J® - National Institutes of Health – NIH). O estado nutricional foi avaliado com base nos seguintes parâmetros antropométricos: 1) Peso, 2) Altura, 3) Índice de Massa Corporal (IMC). **Resultados:** Os valores médios de FM para os grupos CON e STC corresponderam a $431,6 \pm 134,1$ N e $170,9 \pm 109,4$ N (molar direito), e, $427,4 \pm 147,8$ N e $171,2 \pm 93,9$ N (molares esquerdos), respectivamente. Essas diferenças foram estatisticamente significantes. O tamanho médio de partícula do CON e do TCS correspondeu a $0,66 \pm 0,52$ mm² e $1,58 \pm 1,93$ mm², respectivamente. Embora o tamanho da partícula do grupo STC tenha sido 2 vezes maior, esta diferença não foi considerada estatisticamente significativa. O IMC entre os grupos foi estatisticamente similar e correspondeu a $23,4 \pm 4,7$ (CON) e $23,4 \pm 6,1$ (TCS). No entanto, indivíduos com baixo peso foram observados apenas no grupo TCS (24%). **Conclusão:** Os indivíduos com Síndrome de Treacher Collins apresentaram força de mordida e eficiência mastigatória reduzidas quando comparados à população controle, sugerindo que a síndrome e seu subdesenvolvimento mandibular impactam negativamente a função mastigatória dessa população.

Descritores: Disostose Mandibulofacial. Força de Mordida, Estado Nutricional, Fissura Palatina, Sistema Estomatognático, Mastigação.

ABSTRACT

Introduction: Treacher Collins syndrome (TCS) is a congenital condition which main manifestations are zygomatic and mandibular hypoplasia, associated or not with a cleft lip and palate, leading to impairment in functions such as respiration and mastication.

Objective: To characterize the stomatognathic system of individuals with TCS by assessing bite force and masticatory efficiency, and, additionally, to evaluate the nutritional status of this population through anthropometric measurements. **Material**

and Methods: Forty-one individuals were evaluated, divided into 2 groups: 1) Control Group (CON): 20 adult individuals without TCS and with class I skeletal pattern, 2) Treacher Collins Syndrome Group (TCS): 21 adult individuals with TCS, regularly enrolled at HRAC-USP. In order to evaluate the stomatognathic system, two methods were adopted: 1) bite force measurement using a gnathodynamometer (IDDK Kratos, Cotia-SP, Brasil), and, 2) masticatory efficiency, through the measurement of the particles size of food submitted to standard chewing cycles (Image J - National Institutes of Health – NIH). Nutritional status was assessed based on the following anthropometric parameters: 1) Weight, 2) Height, 3) Body Mass Index (BMI). **Results:** Means values of BF for the CON and the TCS groups corresponded to $431,6 \pm 134,1N$ and $170,9 \pm 109,4N$ (right molar), respectively, and, $427,4 \pm 147,8N$ and $171,2 \pm 93,9N$ (left molars), respectively. These differences were statistically significant. The mean particle size of the CON and TCS corresponded to $0,66 \pm 0,52 \text{ mm}^2$ and $1,58 \pm 1,93 \text{ mm}^2$. Although more than 2 times greater for the TCS group, this difference was not considered statistically significant. On both groups, statistically similar BMI were observed and corresponded to $23,4 \pm 4,7$ (CON) and $23,4 \pm 6,1$ (TCS). Underweight individuals were only observed on TCS group (24%). **Conclusion:** Individuals with Treacher Collins Syndrome presented with a reduced bite force and a reduced masticatory efficiency when compared to the control population, suggesting that the syndrome and its mandibular underdevelopment negatively impact masticatory function.

Keywords: Mandibulofacial Dysostosis, Bite force, Status Nutritional, Stomatognathic System, Mastication.

SUMMARY

		PG.
1	GENERAL INTRODUCTION.....	21
1.1	General features associated with treacher collins syndrome.....	23
1.2	Masticatory function and the stomatognathic system.....	25
1.3	Nutritional status assessment.....	26
2	OBJECTIVES.....	27
3	MANUSCRIPT	31
	Abstract.....	34
	Introduction.....	35
	Objectives.....	37
	Material and methods.....	37
	Statical analysis.....	40
	Results.....	40
	Discussion.....	43
	Conclusion.....	45
	Acknowledgements.....	46
	References.....	46
4	GENERAL CONCLUSION.....	49
	REFERENCES.....	51
	APPENDIX.....	57
	ANNEXES	65

1 General Introduction

1.1 General features associated with treacher collins syndrome

The Treacher Collins Syndrome (TCS), also known as mandibulofacial dysostosis, was first described by FRANCESCHETTI & KLEIN (1949). It is a rare autosomal dominant condition PLOMP et al (2012) with an incidence of 1: 50,000 live births (FAZEN et al., 1967; ROVIN et al., 1964). It has been described that TCS occurs as a result of mutations in TCOF1, POLR1D and POLR1C genes, with no preference for gender or ethnicity. (Vincent et al., 2016) and). This genetic mutation occurs in the embryonic period, between the eighth and twelfth weeks of gestation, when the first and second arches are formed (GRANSTRÖM & JACOBSSON, 1999; YOSHIDA, TONELLO, ALONSO, 2012).

This genetic condition leads to several typical clinical findings (Figure 1), including hypertelorism, lower eyelid coloboma, hearing loss, zygomatic hypoplasia, and perhaps one of the most striking alterations, mandibular micro and retrognathia, associated or not with a cleft palate (COBB et al, 2014; SHARMA et al., 2016).

Clinically, the maxilla, the mandible and the upper airways of individuals with TCS are volumetrically reduced when compared to non-syndromic individuals (RIBEIRO et al, 2019). In particular, the mandible is hypoplastic, retro positioned and clockwise rotated, with decreased vertical ramus height and mandibular body length, leading to a convex facial profile, a hyperdivergent growth pattern, often associated with the anterior open bite (CHONG DK, 2008; RIBEIRO et al, 2019). In face of these altered maxillomandibular features, functional disorders, especially during masticatory function, can be expected.

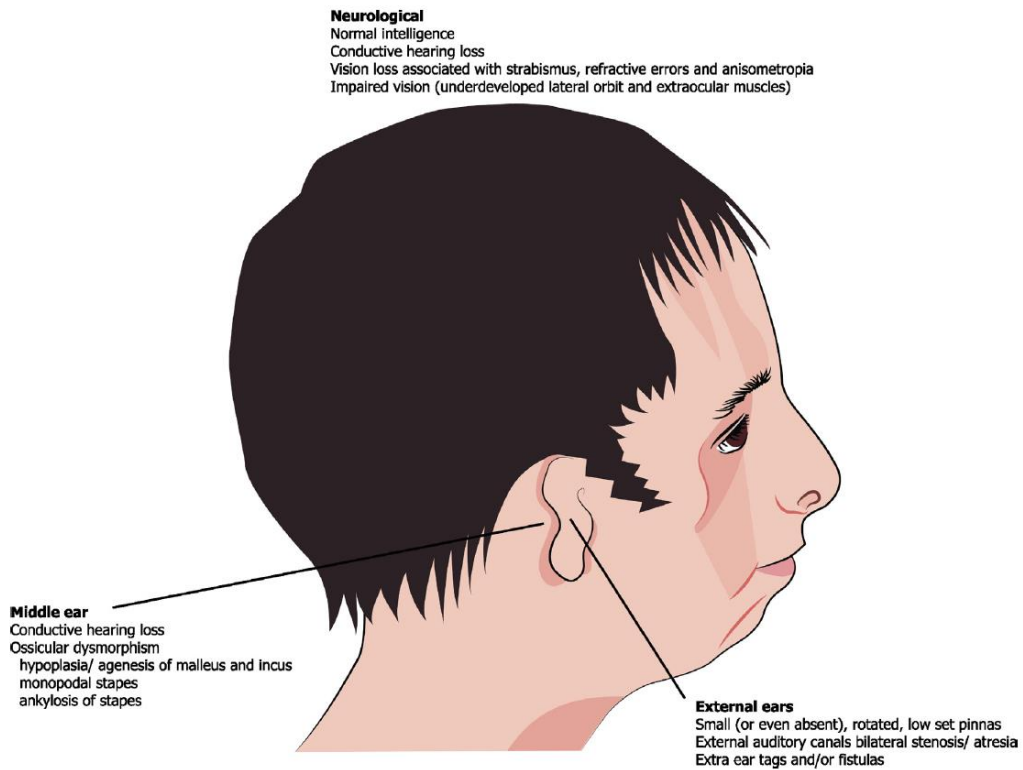
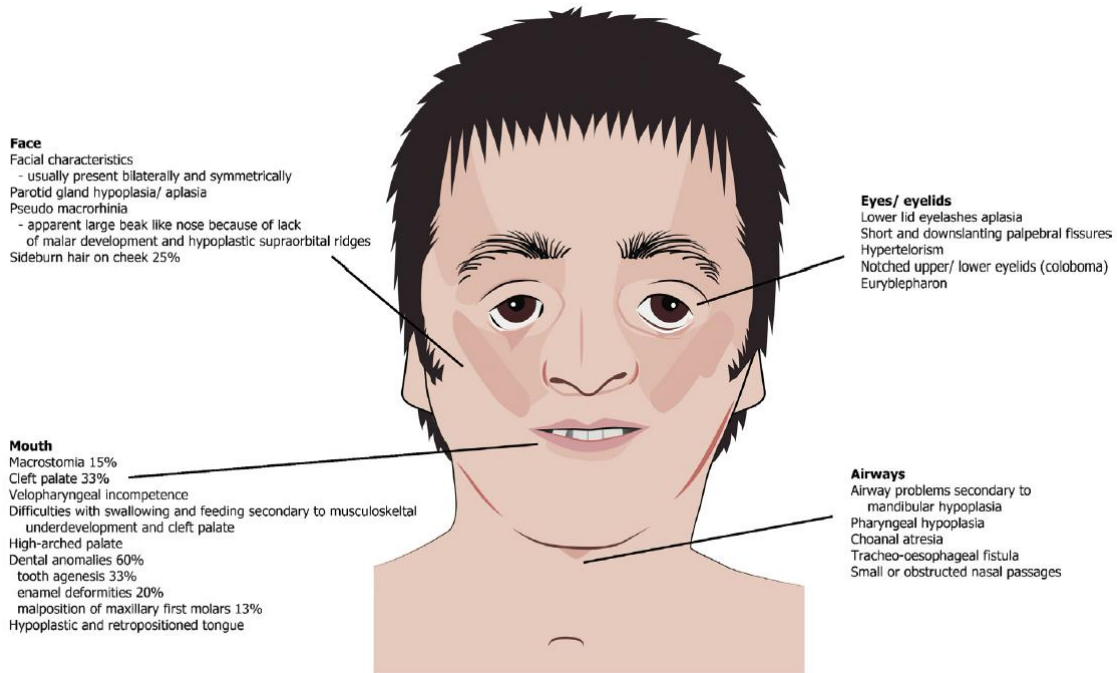


Figure 1: Typical facial features of Treacher Collins Syndrome, frontal and lateral vision. Source: Cobb et al., 2014.

1.2 Masticatory function and the stomatognathic system

The primary function of the gastrointestinal tract, to which the stomatognathic system is associated, is to perform the digestive and absorptive process of nutrients. Structures such as teeth, tongue, muscles and salivary glands are components of the upper digestive tract and, therefore, are part of masticatory system (GUYTON & HALL, 2017).

The digestive process, initiated in the mouth, comprises the grinding of food by the teeth, aided by muscle contraction, which together promote the initial process of food degradation into small particles. Saliva, in turn, mixes with the food fragments, forming the bolus, thus initiating the digestion of carbohydrates by salivary amylase.

Conducting an adequate number of chewing cycles is of major importance for the formation of a proper swallowing bolus, as well as ensuring a good digestion and absorption of nutrients (GUYTON & HALL, 2017). An inefficient mastication process may lead to a change in the individual's dietary pattern, leading to less consistent food choices and, consequently, a nutritional deficit (ARAÚJO et al., 2014).

Bite force assessment, which is directly related to the degree of muscle contraction, is one of the primary methods for assessing masticatory function and may be related to anthropometric measures such as weight and height, to gender, to the number of present teeth and to the type of occlusal pattern (ARAÚJO et al., 2014; LEMOS et al., 2006, GARCIA et al 2016, PALINKAS, 2010).

Masticatory efficiency determined by means of the size of the food particles obtained after a standardized number of masticatory cycles. According to BESSADET et al 2013, granulometry corresponds to the number, shape and size of the particles that constitute the bolus and it provides information on chewing performance on the individual and constitutes a method for assessing the performance of the stomatognathic system. Previous study has demonstrated that tooth loss, salivary defects and increasing age can result in impaired chewing function (PEYRON et al 2017)

1.3 Nutritional Status Assessment

A normal masticatory function reflects directly on homeostatic balance and body maintenance, promoting the individual's health.

Nutritional status is a state of balance between nutrient intake and energy expenditure. If there is adequacy between nutritional intake and energy expenditure, the individual is considered eutrophic. If the caloric consumption is higher than the energy expenditure, the balance is broken and the individual is classified as obese. The opposite occurs when the energy consumption is below the ideal not overlapping the energy expenditure; In this case, the individual is considered to be underweight, also called malnutrition (ABESO, 2016; BARROS, ARENA, PEREIRA, 2008). Thus, through the anthropometric indicators described below, it is possible to assess nutritional status and identify individuals at nutritional risk (MATERKO et al., 2017).

Weight measurement, in appropriate scales, is one of the most commonly used anthropometric measurements to assess the sum of all body components. Stature is also characterized as an anthropometric measurement and can be assessed by a stadiometer, anthropometric ruler or inelastic tape. In association with weight, it is part of the BMI formula, namely weight / height (P / A²) (VITOLLO, 2008).

The Body Mass Index (BMI) is an indicator of the individual's total body mass in relation to height. It is a quick and easy method, widely used in clinical practice. Thus, demonstrating that the higher the BMI the greater the likelihood of being obese and the lower the BMI the greater the likelihood of being underweight. For this reason, the anthropometric parameters [weight (kg) / height² (m)] were used to assess nutritional status (ABESO, 2016; ORTEGA et al., 2016).

Finally, the hypothesis of the present study is that the bite force and masticatory efficiency of individuals with TCS are impaired when compared to the control population. In addition, it is expected that the changes found in the stomatognathic system of the TCS group negatively impact the nutritional status of these individuals.

2 Objectives

2 Objective

The objectives of the present study were to characterize the stomatognathic system of individuals with Treacher Collins Syndrome by measuring bite force and masticatory efficiency, and, to evaluate the nutritional status of this population through anthropometric measurements.

3. Manuscript

Bite Force, Masticatory Efficiency and Nutritional Status of Individuals with Treacher Collins Syndrome.

To be submitted to the "Archives of Oral Biology" journal

ABSTRACT

Introduction: Treacher Collins syndrome (TCS) is a congenital condition which main manifestations are zygomatic and mandibular hypoplasia, leading to impairment in functions such as respiration and mastication. **Objective:** To characterize the stomatognathic system of individuals with TCS by assessing bite force (BF) and masticatory efficiency (ME), and, to evaluate the nutritional status of this population through anthropometric measurements. **Material and Methods:** Forty-one individuals were divided into 2 groups: 1) CON: 20 adults without TCS and with class I skeletal pattern, 2) TCS: 21 adults with TCS. In order to evaluate the stomatognathic system, two methods were adopted: 1) BF measurement using a gnathodynamometer (IDDK Kratos, Cotia-SP, Brasil), and, 2) ME, through the measurement of the particles size of food submitted to standard chewing cycles (Image J - National Institutes of Health – NIH). Nutritional status was assessed based on body mass index (BMI). **Results:** Means values of BF for the CON and the TCS groups corresponded to 431,6±134,1N and 170,9±109,4N (right molar), and, 427,4±147,8N and 171,2±93,9N (left molars), respectively. These differences were statistically significant. The mean particle size of the CON and TCS corresponded to 0,66±0,52 mm² and 1,58±1,93 mm². This difference was not considered statistically significant. On both groups, statistically similar BMI were observed (CON=23,4±4,7 / TCS=23,4±6,1). Underweight individuals were only observed on TCS group (24%). **Conclusion:** Individuals with TCS presented with a reduced BF and a reduced ME when compared to the control population, suggesting that the syndrome negatively impact masticatory function of this population.

Keywords: Mandibulofacial Dysostosis, Bite force, Status Nutritional, Stomatognathic System, Mastication.

INTRODUCTION

Treacher Collins Syndrome (TCS), also known as mandibulofacial dysostosis, is a rare autosomal dominant condition associated with mutations in TCOF1, POLR1D and POLR1C genes with an incidence of 1: 50,000 live births (FAZEN et al., 1967; ROVIN et al., 1964, PLOMP et al., 2012).

This genetic condition leads to several typical clinical findings including hypertelorism, lower eyelid coloboma, hearing loss, zygomatic hypoplasia, mandibular micro and retrognathia, associated or not with a cleft palate (COBB et al, 2014; SHARMA et al., 2016).

Clinically, the maxilla, the mandible and the upper airways of individuals with TCS are volumetrically reduced when compared to non-syndromic individuals (RIBEIRO et al., 2019). In particular, the mandible is hypoplastic, retro positioned and clockwise rotated, with decreased vertical ramus height and mandibular body length, leading to a hyperdivergent growth pattern (CHONG DK, 2008; RIBEIRO et al., 2019). In face of these altered maxillomandibular features, functional disorders, especially during masticatory function, can be expected.

An inefficient mastication process may lead to a change in the individual's dietary pattern, leading to less consistent food choices and, consequently, a nutritional deficit (ARAÚJO et al., 2014).

Bite force (BF) assessment, which is directly related to the degree of muscle contraction, is one of the primary methods for assessing masticatory function and may be related to anthropometric measures such as weight and height, to gender, to the number of present teeth and to the type of occlusal pattern (ARAÚJO et al., 2014; LEMOS et al., 2006, GARCIA et al 2016, PALINKAS, 2010).

Masticatory efficiency (ME) determined by means so the size of the food particles obtained after a standardized number of masticatory cycles. According to (BESSADET et al., 2013), granulometry corresponds to the number, shape and size of the particles that constitute the bolus and it provides information on chewing performance on the individual and constitutes a method for assessing the performance of the stomatognathic system. Previous study has demonstrated that tooth loss, salivary defects and increasing age can result in impaired chewing function (PEYRON et al 2017)

A normal masticatory function reflects directly on homeostatic balance and body maintenance, promoting the individual's health. Nutritional status is a state of balance between nutrient intake and energy expenditure. Through anthropometric indicators, it is possible to assess nutritional status and identify individuals at nutritional risk (MATERKO et al., 2017).

Weight and stature assessments are the most commonly used anthropometric measurements to assess the sum of all body components and are part of the BMI formula, namely weight / height (P / A²) (VITOLO, 2008).

Considering that the deficient skeletal pattern and unbalanced occlusion observed in the population with TCS can lead to an impairment in the masticatory function, the hypothesis of the present study was that the bite force and masticatory efficiency of individuals with TCS are impaired when compared to the control population. In addition, it is expected that the changes found in the stomatognathic system of the TCS group negatively impact the nutritional status of these individuals.



Figure 1: Characteristics facials of Treacher Collins Syndrome, frontal and lateral vision. The stripe was not used in order to identifying the subject due to important characteristics of the syndrome, which required the full-face viewing.

OBJECTIVES

The objectives of the present study were to characterize the stomatognathic system of individuals with Treacher Collins Syndrome by measuring bite force and masticatory efficiency, and, to evaluate the nutritional status of this population through anthropometric measurements.

MATERIAL AND METHODS

This research was approved by the Institutional Review Board of HRAC/USP, (process number 89381118.0.0000.5441). All participants were informed about the procedures involved in the study and signed an informed consent before examinations.

For sample calculation, an alpha error of 5% and a beta error of 20% were considered. Adopting an expected standard deviation of 3 kgf and significant difference between groups of at least 5 kgf (Palinkas et al., 2010), an estimated sample size of *10 subjects* per group was obtained.

Forty-one individuals, from both genders, aged 18 – 55 years, with and without Treacher Collins Syndrome Group (TCS), were divided into the following 2 groups: (1) TCS: 21 adult individuals with TCS (12 female, 9 males) and (2) CON: 20 non-syndromic adult individuals without TCS (10 female, 10 males).

Participants from the TCS group were enrolled at the Hospital for the Rehabilitation of Craniofacial Anomalies, University of São Paulo, HRAC-USP, while the CON group was composed by students from the Bauru School of Dentistry, University of São Paulo, BSD-USP.

Inclusion criteria for the TCS group were: individuals with a diagnosis of TCS, with 18 years of age or more, with or without cleft lip and palate (CLP). Inclusion criteria for the CON group were: adults individuals with 18 years of age or more, without any kind of craniofacial anomaly, with normal occlusion and with class I type skeletal pattern. Exclusion criteria for both groups were: presence of large restorations or periodontal disease, tooth loss, inability to understand guidance during examination and presence of comorbidities (GARCIA et al., 2016).

Bite force

Both the TCS and the CON groups were submitted to BF examination using a gnathodynamometer (digital dynamometer, IDDK model, Kratos, Cotia-SP, Brazil) with a capacity of 980 N (Figure 2A). For each evaluation, the gnathodynamometer was cleaned with 70% alcohol and protected with sterile plastic bags.

To measure the maximum bite force, the device was positioned in the region of the right and left first molars of the dental arch (Figures 2C and 2D, respectively) and in the region of the central incisors (Figure 2B). Measurements were performed 3 times with an interval of about 1 minute between measurements to avoid fatigue.



Figure 2: Method for assessment of bite force. **2A:** Gnathodynamometer used to perform the measurements (digital dynamometer, IDDK model, Kratos, Cotia-SP, Brazil); **2B:** Location of measurements BF (incisor and molar) Source: Marques., 2019; **1C:** BF in right molar region of the group TCS; **2D:** BF in left molar region of the group TCS.

Masticatory efficiency

For the evaluation of ME, an adapted method from Woda et al. (2010) and Bessadet et al. (2013) was used. Both CON and TCS groups were asked to chew a standard piece of raw carrot for 20 cycles and then despise the food bolus in a sterile falcon tube. Then, the food bolus was washed on a disposable paper filter and was dried with a paper towel. It was then spread out on a smooth and transparent plastic as illustrated in (Figure 3A and 3B).

Subsequently, for particle analysis, i.e., measurement of the mean particle area, the food bolus was scanned in high-resolution on a table scanner (HP Deskjet Ink Advantage2540 all-in-one) and the obtained image was transformed into a binary figure using Image J® Software (NIH open source software: ImageJ website, <http://imagej.nih.gov/ij/>).

Assessment of nutritional status

Assessment of nutritional status consisted of the following steps: 1) weight: obtained by means of a calibrated digital scale. Participants should be barefoot, remove heavy objects from their pocket and body such as (coats, cell phones, belts, watches, cap); 2) Height: measured using a stadiometer fixed on a wall; each participant should be barefoot with its heels against a wall at the time of measurement; 3) Body mass index (BMI): based on weight and height values, the BMI of each volunteer was calculated using the following formula:

$$\frac{\text{weight (kg)}}{\text{height (m)}^2}$$

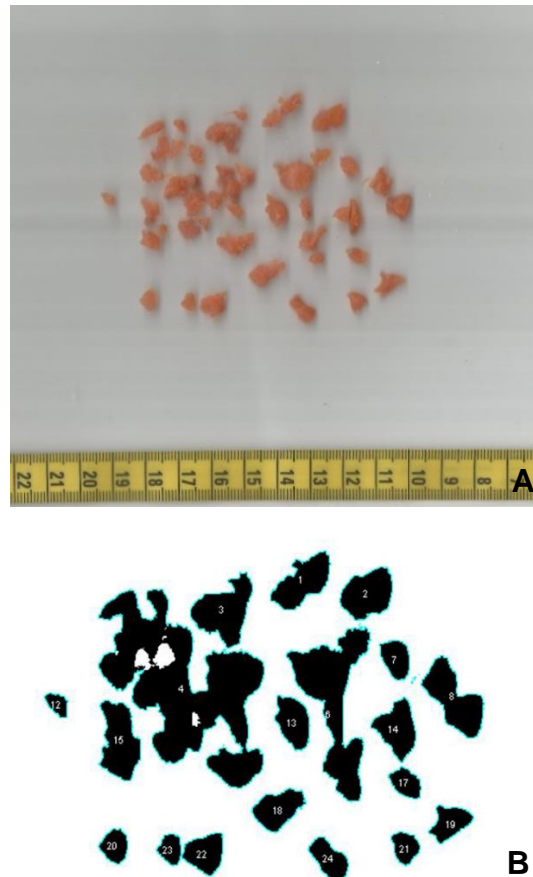


Figure 3: Method for assessing masticatory efficiency. **3A:** Image of the food bolus of an individual with TCS; **3B:** Binary image of granulometry.

STATISTICAL ANALYSIS

The measurements were performed by the same operator and statistical analysis were performed in Sigma Plot 12.0 software. Values of $P < 0,05$ were considered statistically significant. Shapiro-Wilk test was performed to assess the normal distribution. Quantitative and ordinal qualitative comparisons among variables were assessed through Mann Whitney test. Associations among qualitative variables were performed by Qui-square test. Kruskal Wallis was performed to compare many groups regarding quantitative and ordinal qualitative variables. Comparisons between quantitative and ordinal qualitative variables were assessed through Spearman test.

RESULTS

The sample description regarding age, gender, and nutritional status is described in Table 1.

No significant differences were found between the groups in the distribution of gender or age. Mean values of BF for the CON and the TCS groups corresponded to $431,6 \pm 134,1$ N and $170,9 \pm 109,4$ N (right molar), $427,4 \pm 147,8$ N and $171,2 \pm 93,9$ N (left molars), and, $137,0 \pm 52,9$ N and $96,2 \pm 56,0$ N (incisors), respectively. These differences were statistically significant. On both groups, values of BF for the molar regions were statistically greater than for the incisor region. Except the difference of BF on the left molars between males and females of the CON group, no other differences between them were observed (Table 2). When assessing the BF of TCS with and without cleft palate, no differences were observed (Table 3).

The mean particle size of the CON and TCS corresponded to $0,66 \pm 0,52$ mm² and $1,58 \pm 1,93$ mm². Although more than 2 times greater for the TCS group, this difference was not considered statistically significant.

Regarding nutritional status, statistically similar BMI were observed on both groups and corresponded to $23,4 \pm 4,7$ (CON) and $23,4 \pm 6,1$ (TCS). Underweight individuals were only observed on TCS group (24%). No correlations were found between the variables BF and BMI in the group CON and TCS.

Table 1: Demographic distribution (age, gender and nutritional status) of the individuals with (TCS) and without Treacher Collins Syndrome (CON). Values of bite force are expressed in N and values of masticatory efficiency are expressed in mm².

		CON (n=20)	TCS (n=21)
Age (y)	mean	23,8	25,4
	min	18,0	18,0
	median	20,0	22,0
	max	42,0	52,0
	25%	18,5	18,8
	75%	27,0	31,3
	Gender	M (%)	50 (n=10)
F (%)		50 (n=10)	57 (n=12)
Nutritional status (mean±sd)	BMI	23,4±4,7	23,4±6,1
	Underweight	0	17,7±0,6 (n = 5)
	Normal weight	21,8±2,6 (n = 17)	21,9±1,5 (n = 11)
	Pre-obesity	0	28,0±0,4 (n = 2)
	Obesity I	32,5±1,9 (n = 3)	31,3±1,8 (n = 2)
	Obesity II	0	0
	Obesity III	0	42,5±0 (n = 1)
Bite force (N) (mean±sd)	I	137,0±52,9 ^{a, d, e}	96,2±56,0 ^{a, f, g}
	RM	431,6±134,1 ^{b, d}	170,9±109,4 ^{b, f}
	LM	427,4±147,8 ^{c, e}	171,2±93,9 ^{c, g}
Masticatory efficiency (mean±sd)	Area (mm ²)	0,66±0,52	1,58±1,93

Same letters mean statistically significant difference.

Table 2: Values of bite force, expressed in N, from the CON and TCS groups, according to gender and region.

Bite force (N) (mean±sd)	Gender	Region	CON (n=10)	TCS (n=12)	
		Female	I	124,0±36,9 ^{a, d, e}	133,5±56,1 ^{a, f, g}
RM			389,3±88,9 ^{b, d}	73,4±32,9 ^{b, f}	
LM			354,9±102,9 ^{c, e, p}	137,4±47,3 ^{c, g}	
			CON (n=10)	TCS (n=9)	
Male		I	150,1±64,6 ^{h, k, l}	126,4±67,4 ^{h, m, n}	
		RM	473,8±131,5 ^{i, k}	220,7±144,0 ^{i, m}	
	LM	499,8±154,8 ^{j, l, p}	216,3±122,4 ^{j, n}		

Same letters mean statistically significant difference.

Table 3: Values of bite force, expressed in N, from subgroups TCS non-cleft, TCS cleft palate and TCS cleft lip and palate.

Bite force (N) (mean±sd)	Region	TCS Non-Cleft (n=12)	TCS Cleft Palate (n=6)	TCS Cleft Lip and Palate (n=3)
		I	107,8±67,8	77,1± 26,1
RM		186,6±127,5	144,1±90,5	161,8±78,5
LM		178,9±105,5	140,6±77,9	201,7±85,0

DISCUSSION

The main finding of the present study reinforces the hypothesis of this investigation in which we have speculated that an impairment in the stomatognathic system of individuals with TCS is present.

Indeed, the BF, which represents the main parameter of functionality of the masticatory system was significantly reduced in the group of individuals with TCS when compared with the controls. Although not significant, the size of the particles in the TCS were 2,3 times greater than CON group values. In other words, it means that TCS individuals can develop a much smaller BF than controls and, probably, this impact on bolus formation, making its particles larger. On the other hand, this deficit was not great enough to impact negatively BMI. However, it should be emphasized that underweight individuals were only seen in the TCS group and this might be explained by this masticatory deficit.

Several studies have evaluated the functioning of the stomatognathic system through BF and its relation with gender, occlusion, presence of cleft lip and palate, presence of prosthetics, presence of temporomandibular disorders, among others.

(Regalo et al., 2008; Palinkas et al., 2010; Garcia., 2016; Bera et al., 2019; Calderon et al., 2006). To the best of our knowledge, there are no previous studies published that have assessed BF of individuals with TCS, besides the study of (Ortega et al., 2007). In this case report, BF was assessed in one young adult and it was found that the BF in the molar region was 224N and, in the incisor region, 65N. These values are close in those found in the present study and are smaller to those found by Palinkas et al. (2010) for a control population, reinforcing our hypothesis that the masticatory function is impaired in TCS individuals.

An important aspect to be considered when assessing BF is the occlusal and skeletal pattern of the population to be investigated. The presence maxillomandibular discrepancies may affect BF, as shown in the study of Araújo et al. (2014). These authors have shown that class II adult subjects have a reduced BF when compared to class I individuals. This probably explains the findings of the present study in which has been demonstrated that the TCS group presents with a reduced BF when compared to the control group. In fact, an anterior open bite, a clockwise rotation of the mandible and a mandibular hypoplasia and micrognathia are common characteristics observed in TCS subjects, as shown in a previous study by our group (Ribeiro et al., 2019). In accordance with some authors (COBB et al., 2012; Yoshida et al 2012), it is our understanding that, altogether, these craniofacial features lead to a significant reduction in BF, as consistently demonstrated in this study.

It has been shown that age and gender can influence BF (Calderon et al., 2006; Palinkas et al., 2010; Rismachian et al., 2009). Due to an increased muscle capacity (muscle mass – size and thickness), men can develop greater BF than woman. Although both genders were included in the same groups, no differences were found between them in the distribution of gender or age.

A cleft lip and palate can be a condition observed in approximately one third of the TCS subjects. For this reason, one of the objectives of this study was to investigate the impact of CLP on BF. Contrary to what was expected, similar BF were found among subgroups of TCS with and without CLP. This is in accordance with a previous study from our group that has shown no difference in BF of children with and without CLP (Garcia et al, 2016).

As mentioned by several authors (Marquezin et al., 2013; Mioche & Peyron, 2004; Hollis, 2018), chewing is a complex act that depends on a number of factors such as appetite, muscles, teeth, tongue, saliva, enzymes, swallowing, food

consistency and eating habits, in addition to age and whether or not there are pathologies that may modify this whole process. According to Woda et al. (2010), a good mastication results in swallow able bolus, and this is related to the size of the particles obtained after mastication. The smaller the particle, the safer and easier will be swallowing process. Sieves were the most common tool chosen for the granulometric analysis in the past (Tate et al. 1994). In the present study an adapted method from Woda et al. (2010) and Bessadet et al. (2013) was used. Particles of the fresh bolus were collected after a standardized number of chewing cycles, scanned and its area was measured.

To our knowledge, this is the first study to use a simple and cost-free method (open source software) to assess the size (area) of food particle. Furthermore, no studies assessing the masticatory efficiency in the TCS population was found. In this sense, our results have shown that the food particle size obtained by the TCS group was 2 times greater than for the controls. Although this difference was not considered statistically significant, it is our opinion that this difference is clinically relevant.

On the other hand, this condition did not influence the nutritional status on our sample since BMI values were similar on both groups. Similarly, to our results, Flores-Orozco et al. (2016) have demonstrated that masticatory performance does not seem to be related to nutritional status and BMI in a non-syndromic population. Contrary to these results, Bera et al. (2018) have shown that the lower the BF is, the lower will be the in CLP patients.

Finally, based on our results it can be concluded that individuals with Treacher Collins Syndrome have an impaired masticatory system. The craniofacial dysmorphology can explain these findings. Multiprofessional rehabilitation and follow-up are imperative for this population. A study with a larger sample size can clarify the impact of this impaired masticatory function on nutritional status.

CONCLUSIONS

Individuals with Treacher Collins Syndrome have a reduced bite force and a reduced masticatory efficiency when compared to the control population, suggesting that the syndrome and its mandibular underdevelopment negatively impact masticatory function and nutritional status of this population.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank for the patients of Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies, University of São Paulo, HRAC-USP, Bauru, SP, Brazil and the and the support Nutrilife has given us by providing nutrition software for research.

CONFLICT OF INTEREST

The authors report no conflict of interest.

FINANCIAL SUPPORT

Fundação CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel) and Nutrilife® Software Nutrition of Program.

REFERENCES

1. Bera A, Das S, Bhattacharyya J, Manjumdar S, Ghosh S, Goel PA. (2018). Study on the evaluation of bite force, prosthetic and nutritional status in adult cleft patients in Kolkata. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*. v. 18, issue 4.
2. Bessadet M, Nicolas E, Sochat M, Hennequin M, Veyrone JL. (2013). Impact of removable partial denture prosthesis on chewing efficiency.; *J Appl Oral Sci*. v.21, n. 5, p.392-6.
3. Calderon P, Kogawa E, Lauris J, Araujo C, Conti P. (2006). Evaluation of maximal bite force in temporomandibular disorders patients. *J Oral Rehabil*. V.33, n.8, p.559-65.
4. Chong DK, Murray DJ, Britto JA, Tompson B, Forrest RC, Phillips JH. (2008). Cephalometric analysis of maxillary and mandibular parameters in Treacher Collins syndrome. *Plast Reconstr Surg*.v.121, n. 3, p. 77e-84e.
5. Cobb ARM, Green B, Gill D, Ayliffe P, Lloyd TW, Bulstrode N, Dunaway DJ. (2014). The surgical management of Treacher Collins syndrome. *Br J Oral Maxillofacial Surgery*, Sep. v.52, n.7, p.581-589.
6. Fazen L, Louis E, Elmore J, Nalder M. (1967). Mandibulo-Facial Dysostosis (Treacher-Collins Syndrome), *Amer J Dis Child*. V.113April.
7. Garcia. M., Rios. D., Honório. H., Trindade-Suedam. I. (2016). Bite force children with repaired unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Archives of Oral Biology* v. 68, n. 83–87.
8. Hollis JH. (2018). The effect mastication on food intake satiety and body weight.; *Physiology & Behavior*. v.193, p. 242–245.

9. Lemos A, Gambareli F, Serra M, Pocztaruk R, Gavião M. (2006). Chewing performance and bite force in children. *Braz J Oral Sci.* July-September. v. 5, n. 18.
10. Marquezin MC, Kobayashi FY, Montes AB, Gavião MB, & Castelo PM. (2013). Assessment of masticatory performance, bite force, orthodontic treatment need and orofacial dysfunction in children and adolescents. *Archives of Oral Biology.* v. 58, p. 286–292.
11. Materko W, Benchimol-Barbosa PR, Carvalho ARS, Nadal J, Santos EL. (2017). Accuracy of the WHO's body mass index cut-off points to measure gender- and age-specific obesity in middle-aged adults living in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Public Health Research* v. 6 n.904.
12. Mioche L, Peyron P. (2004) Influence of age mastication: effects on eating behavior. *Nutrition Research Reviews* v.17, p. 43–54.
13. Flores-Orozco EI, Tiznado-Orozco GE, Ozuna-González OD, Amaro-Navarrete CL, Rovira-Lastra Bernat, Martinez-Gomis J. (2016) Lack of relationship between masticatory performance and nutritional status in adults with natural dentition. *Archives Oral Biology.* v.71, p.117-121.
14. Ortega A, Figueiredo L, Clamponi A, Guimarães A, Alonso L. (2007) Radiological Findings and Dynamic Aspects of Stomatognathic Structures in Treacher Collins Syndrome: Clinical Case. Report. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, November, v. 44 n. 6.
15. Palinkas M, Nassar MS, Cecílio FA, Siéssere S., Semprini M., Machado-de-Sousa JP, et al. (2010). Age and gender influence on maximal BF and masticatory muscles thickness. *Archives of Oral Biology*, v. 55, p. 797–802.
16. Peyron MA, Woda A, Bourdiol P, Hennequin. (2017). Age-related changes in mastication. *Journal of Oral Rehabilitation* n. 44, Issue 4.
17. Plomp RG, Bredero-Boelhouwer HH, Joosten KFM, Wolvius EB, Hoeve HLJ, Poulton RML, Mathijssen IMJ. (2012) Obstructive sleep apnoea in Treacher Collins syndrome: prevalence, severity and cause.; *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 41, n. 6, p. 696–701.
18. Regalo, S. C., Santos, C. M., Vitti, M., Regalo, C. A., de Vasconcelos, P. B., & Mestriner, W. Jr. (2008). Evaluation of molar and incisor bite force in indigenous compared with white population in Brazil. *Archives of Oral Biology*, v.53, p. 282–286.
19. Ribeiro. AR, Smith. FJ, Trindade. IEK, Trindade-Suedam. IK. (2019). Three-Dimensional Upper Airway Assessment in Treacher Collins Syndrome. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* p.1-7.

20. Rismanchian, M., Bajoghli, F., Mostajeran, Z., Fazel, A., & Eshkevari, P. S. (2009). Effect of implants on maximum bite force in edentulous patients. *The Journal of Oral Implantology*. v.35, p.196–200.
21. Rovin. S, Dachi. S, Borenstein. D, Cotter. B. (1964). Mandibulo-facial dysostosis, a familial study of five generations. *Journal Pediatric*, v. 51, n. 65, p. 215–221.
22. Sharma R, Sharma B, Babber M, Singh S, Jain G. (2016). Treacher Collins syndrome: A case report and review of ophthalmic features. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, v. 6, n. 4, p. 206–209.
23. Tate GS, Throckmorton GS, Ellis E, Sinn DP. (1994) Masticatory Performance, Muscle Activity, and occlusal Force in Preorthognathic Surgery Patients. *J Oral Maxillofac Surg*. v.52, p. 476-481.
24. Vitolo MR. *Nutrição: da gestação ao envelhecimento*. 2. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2008. 378 p.
25. Woda A, Nicolas E, Mishellany MN, Hennequin M, Mazille MN, Veyrone JL, Peyron MA. (2010) The Mastigatory Normative Indicator. *J Dent Res*. v.89, n.3, p. 281-285.
26. Yoshida, M, Tonello, C, Alonso N. (2012). Síndrome de Treacher Collins: desafio na otimização do tratamento cirúrgico. *Revista Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial*. v. 15, n. 15, p. 64–68.

General Conclusions

General Conclusions

Individuals with Treacher Collins Syndrome have a reduced bite force and a reduced masticatory efficiency when compared to the control population, suggesting that the syndrome and its mandibular underdevelopment negatively impact masticatory function and nutritional status. A multiprofessional rehabilitation and follow-up are imperative for this population.

References

ARAÚJO S.C.C.S. et al. **Análise de força de mordida em diferentes tipos de oclusões dentária, segundo Angle.** Revista CEFAC, São Paulo, Set-Out; v.16, n.5, p.1567-1578, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rcefac/v16n5/1982-0216-rcefac-16-05-01567.pdf>> Acesso em: 14 abr. 2018.

ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO -Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4.ed. São Paulo, 2016. 1–188 p.

BARROS SP; ARENA EP; PEREIRA AC. **Guia Prático: Avaliação Antropométrica em Pediatria. 1. ed.** São Paulo: Ponto Crítico, 2008. 1- 176 p.

BESSADET M. et al. **Impact of removable partial denture prosthesis on chewing efficiency.** J Appl Oral Sci. v.21, n.5, p.392-6, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572013000500392&lng=en&nrm=iso&tlng=en> Acesso em: 18 oct. 2019.

CHONG D.K. et al. **Cephalometric analysis of maxillary and mandibular parameters in Treacher Collins syndrome.** Plast Reconstr Surg. v.121, n.3, p. 77e-84e, 2008. Disponível em: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=18317089>>. Acesso em: 06 abr. 2018.

COBB A.R. et al. **The surgical management of Treacher Collins syndrome.** Br J Oral Maxillofacial Surgery, Sep; v.52, n. 7, p. 581-589, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435614000679?via%3Dihub>>. Acesso em: 06 abr. 2018.

FAZEN. et al. **Mandibulo-Facial Dysostosis (Treacher-Collins Syndrome).** Amer J Dis Child. Vol 113, 1967.

FRANCESCHETTI A. & KLEIN D. The mandibulofacial dysostosis: a new hereditary syndrome. Acta Ophthalmol (Copenh); n.27 p.144-149, 1949.

GARCIA M.A. et al. **Bite force of children with repaired unilateral and bilateral cleft lip and palate.** Arch Oral Biol, Aug n. 68, p.83-7, 2016. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0003996916300838/1-s2.0-S0003996916300838-main.pdf?_tid=3043345a493445f8a20d8800d5e8cfbb&acdnat=1525440799_beebc5f001311bfef5239aab8a4f6c53>. Acesso em: 25 abr. 2018.

GRANSTRÖM G & JACOBSSON C. **First and second branchial arch syndrome: aspects on the embryogenesis, elucidations, and rehabilitation using the osseointegration concept.** Clinical implant dentistry and related research, v. 1, n. 2, p. 59–69, 1999.

GUYTON A.C & HALL J.E. **Tratado de Fisiologia Médica. Transporte e Mistura do Alimento no Tubo Alimentar.**13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 725 p.

LEMOS A.D et al. **Chewing performance and bite force in children.** Brazilian Journal of Oral Science. v.5, n. 18, p. 1101-1108, 2006. Acesso em: 14 abr. 2018.

MATERKO W. et al. **Accuracy of the WHO's body mass index cut-off points to measure gender- and age-specific obesity in middle-aged adults living in the city of Rio de Janeiro, Brazil.** Journal of Public Health Research. v. 6, n.904, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641638/pdf/jphr-6-2-904.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

ORTEGA F.B. et al. **Body Mass Index, the Most Widely Used but also Widely Criticized Index: Would a Gold-Standard Measure of Total Body Fat be a Better Predictor of Cardiovascular Disease Mortality?.** Mayo Clin Proc. 2016 April. Disponível em:<[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S00256196\(16\)00042-2/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S00256196(16)00042-2/fulltext)>. Acesso em: 20 nov. 2019.

PALINKAS M. et al. **Age and gender influence on maximal bite force and masticatory muscles thickness.** Arch Oral Biol. Oct v. 55, n. 10, p.797-802. Department of Morphology, Stomatology, and Physiology of the Ribeirão Preto, 2010. Disponível em:<https://ac.elscdn.com/S0003996910001822/1s2.0S0003996910001822main.pdf?_tid=e490edd161274cf1a51065973ba27f2a&acdnat=1525442649_1289254ebf0135e620d9793a96677c26>. Acesso em: 14 abr. 2018.

PEYRON M.A. et al. **Age-related changes in mastication.** Journal of Oral Rehabilitation v. 44, Issue 4. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/joor.12478>>. Acesso em: 10 nov. 2019.

PLOMP R.G. et al. **Obstructive sleep apnoea in Treacher Collins syndrome: Prevalence, severity and cause.** International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 41, n. 6, p. 696–701, 2012. Disponível em: <https://ac.elscdn.com/S0901502712000392/1s2.0S0901502712000392main.pdf?_tid=cb8370f845c446c4b51583a552816b43&acdnat=1525442903_8b877bf62583c23fdaf67354eee27952>. Acesso em: 25 abr. 2018.

RIBEIRO A.R. et al. **Three-Dimensional Upper Airway Assessment in Treacher Collins Syndrome.** 2019. The Cleft Palate-Craniofacial Journal 1-7. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1055665619885555?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed>. Acesso em: 05 jan. 2019.

ROVIN S. **Mandibulo-facial dysostosis, a familial study of five generations.** The Journal of Pediatrics, v. 51, n. 65, p. 215–221, 1964.

SHARMA R. et al. **Treacher Collins syndrome: A case report and review of ophthalmic features.** Taiwan Journal of Ophthalmology, v. 6, n. 4, p. 206–209, 2016. Disponível: <http://www.e-tjo.org/temp/TaiwanJOphthalmol64206-3661514_101015.pdf>. Acesso em: 25 abr 2018.

VITOLLO MR. **Nutrição: da gestação ao envelhecimento**. 2. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2008. 378 p.

YOSHIDA, M.; TONELLO, C.; ALONSO, N. **Síndrome de Treacher Collins: desafio na otimização do tratamento cirúrgico**. Revista Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial, v. 15, n. 15, p. 64–68, 2012. Acesso em: 06 abr. 2018.

Appendix

Appendix 1: Declaration of exclusive use of the article in dissertation;
Portuguese version.

DECLARAÇÃO DE USO EXCLUSIVO DE ARTIGO EM DISSERTAÇÃO

Declaramos estarmos cientes de que o trabalho “O Sistema Estomatognático e sua correlação com o Estado Nutricional em Indivíduos com Síndrome de Treacher Collins” será apresentado na Dissertação da aluna Laís Hollara Medeiros e que não foi e nem será utilizado em outra dissertação ou tese do Programa de Pós-Graduação do HRAC-USP.

Bauru, 06 de fevereiro de 2020.

Laís Hollara Medeiros

Assinatura

Profa Dra. Ivy Kiemle Trindade-Suedam

Assinatura

Appendix 2: Declaration of exclusive use of the article in dissertation; English version.

DECLARATION OF EXCLUSIVE USE OF THE ARTICLE IN DISSERTATION

We hereby declare that we are aware of the article “The Stomatognathic System and its correlation with the Nutritional Status of Individuals with Treacher Collins Syndrome” will be included in Dissertation of the student Laís Hollara Medeiros was not used and may not be used in other works of Graduate Programs at the Bauru School of Dentistry, University of São Paulo.

Bauru, February 06th, 2020.

Laís Hollara Medeiros

Signature

Prof Dr. Ivy Kiemle Trindade-Suedam

Signature

Appendix 3: The term of free and informed consent for Treacher Collins Syndrome group.



**LABORATÓRIO DE FISIOLOGIA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(GRUPO TREACHER COLLINS)**

Prezado

(a)

_____, venho, respeitosamente, convidá-lo (a) a participar, como voluntário (a), da pesquisa intitulada: “O Sistema Estomatognático e sua correlação com o Estado Nutricional em Indivíduos com Síndrome de Treacher Collins”, realizada por Laís Hollara Medeiros, Crn3: 38.582, sob orientação da Profa. Dra. Ivy Kiemle Trindade Suedam, CRO 66508. Essa pesquisa tem objetivo de verificar a força máxima que você consegue fazer com a sua mandíbula e averiguar como está o seu estado nutricional, ou seja, se você está baixo peso, com o peso normal ou acima do peso.

O estudo será realizado no Laboratório de Fisiologia do HRAC-USP nos intervalos da sua rotina de atendimento regular no Hospital. A medida da força de mordida e as medidas corporais nos dizem como está o seu estado nutricional. Para avaliação da força de mordida, vamos utilizar um equipamento chamado gnatodinamômetro que vai medir a força máxima que você consegue fazer com seus dentes. Esta medida será feita, por 3 vezes seguidas no laboratório de fisiologia. Para avaliação da eficiência mastigatória será solicitado que você mastigue uma cenoura 20 vezes. Depois, você vai cuspir a cenoura em um pote para que eu possa avaliar como você triturou este alimento. O peso será medido por uma balança que você deverá subir sem sapatos e com roupas leves. Ninguém, além do pesquisador responsável, saberá o seu peso. Para a medida da altura, você ficará de costas para uma parede e, com um aparelho chamado estadiômetro, mediremos a sua altura. A circunferência e a prega do braço serão avaliadas por uma fita métrica simples e com um aparelho chamado dipômetro. Essas duas últimas medidas serão feitas por três vezes, uma na sequência do outra, para evitar erros de medida. Você será convidado a responder algumas perguntas sobre como foi a sua alimentação no dia anterior e seus hábitos durante as refeições. A avaliação física e da força de mordida dura aproximadamente 30 minutos.

Garantimos que na divulgação dos resultados da pesquisa seus dados pessoais não serão divulgados publicamente. Não existe desvantagem na participação neste estudo, que sejam do nosso conhecimento. Caso, contudo, você sinta qualquer desconforto, em qualquer dos exames, você pode solicitar não mais participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento regular no HRAC/USP. É importante dizer que se forem observadas alterações importantes nos resultados dos exames, você será encaminhado para o setor de Odontologia, ao setor de Nutrição ou a qualquer setor do HRAC-USP que for necessário para que você tenha as orientações e tratamentos necessários de acordo com a sua queixa.

Rubricas:
Participante da pesquisa e/ou responsável legal: _____
Pesquisador Responsável: _____

Com esse estudo esperamos que os resultados ajudem a nortear os protocolos clínicos no tratamento da Síndrome de Treacher Collins.

Você não terá gastos com a participação neste estudo, pois esses procedimentos serão realizados durante o seu atendimento de rotina no Hospital. Sendo assim, não estão previstos pagamentos de transporte, alimentação, estadia ou qualquer outro tipo de remuneração. Porém nos comprometemos a indenizar você caso, numa eventualidade, sofra algum dano que seja causado pelos procedimentos que vamos realizar.

Uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será arquivada no Laboratório de Fisiologia do HRAC/USP e outra via será entregue a você. Na divulgação dos resultados da pesquisa, a sua identidade será mantida em sigilo. Qualquer dúvida referente ao estudo poderá ser esclarecida pela equipe do Laboratório de Fisiologia, pessoalmente, por telefone (14) 3235-8137 ou você poderá entrar em contato com a pesquisadora principal Laís Hollara Medeiros por meio de contato telefônico celular: (14) 98165-1618 endereço de e-mail: laishollara@usp.br.

Caso você queira apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP, pelo endereço rua: Silvio Marchione, 3-20 no Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão, pelo telefone: (14) 3235-8421, de 2ª a 6ª feira, no horário das 08:00 as 18:00 horas ou endereço de e-mail: cephrac@usp.br.

Eu _____
_____, portador da cédula de identidade _____, após leitura das informações neste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, concordo em participar da pesquisa e assino este documento em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

Bauru/SP, _____ de _____ de _____.

Assinatura participante da pesquisa
Responsável
RG:

Assinatura Pesquisador

Appendix 4: The term of free and informed consent for control group.

**LABORATÓRIO DE FISILOGIA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(GRUPO CONTROLE)**

Prezado

(a)

_____, venho, respeitosamente, convidá-lo (a) a participar, como voluntário (a), da pesquisa intitulada: “O Sistema Estomatognático e sua correlação com o Estado Nutricional em Indivíduos com Síndrome de Treacher Collins”, realizada por Laís Hollara Medeiros, Crn3: 38.582, sob orientação da Profa. Dra. Ivy Kiemle Trindade Suedam, CRO 66508. Essa pesquisa tem objetivo de verificar a força máxima que você consegue fazer com a sua mandíbula e averiguar como está o seu estado nutricional, ou seja, se você está baixo peso, com o peso normal ou acima do peso.

O estudo será realizado no Departamento de Ciências Biológicas no Laboratório de Fisiologia Humana da Disciplina de Fisiologia, FOB-USP, Bauru, nos intervalos das aulas. A medida da força de mordida e as medidas corporais nos dizem como está o seu estado nutricional. Para avaliação da força de mordida, vamos utilizar um equipamento chamado gnatodinamômetro que vai medir a força máxima que você consegue fazer com seus dentes. Esta medida será feita, por 3 vezes seguidas no laboratório de fisiologia. Para avaliação da eficiência mastigatória será solicitado que você mastigue uma cenoura 20 vezes. Depois, você vai cuspir a cenoura em um pote para que eu possa avaliar como você triturou este alimento. O peso será medido por uma balança que você deverá subir sem sapatos e com roupas leves. Ninguém, além do pesquisador responsável, saberá o seu peso. Para a medida da altura, você ficará de costas para uma parede e, com um aparelho chamado estadiômetro, mediremos a sua altura. A circunferência e a prega do braço serão avaliadas por uma fita métrica simples e com um aparelho chamado adipômetro. Essas duas últimas medidas serão feitas por três vezes, uma na sequência do outra, para evitar erros de medida. Você será convidado a responder algumas perguntas sobre como foi a sua alimentação no dia anterior e seus hábitos durante as refeições. A avaliação física e da força de mordida dura aproximadamente 30 minutos.

Garantimos que na divulgação dos resultados da pesquisa seus dados pessoais não serão divulgados publicamente. Não existe desvantagem na participação neste estudo, que sejam do nosso conhecimento. Caso, contudo, você sinta qualquer desconforto, em qualquer dos exames, você pode solicitar não mais participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo ao seu desempenho na disciplina de Fisiologia. Se forem observadas alterações importantes nos resultados dos exames, você será orientado no próprio Laboratório de Fisiologia Humana da FOB-USP, por nutricionista e dentista da equipe ou, se preferir, buscar um serviço especializado em âmbito particular, de acordo com o problema encontrado. Com esse estudo esperamos que os resultados ajudem a nortear os protocolos clínicos no tratamento da Síndrome de Treacher Collins.

Rubricas:
Participante da pesquisa e/ou responsável legal: _____
Pesquisador Responsável: _____

Você não terá gastos com a participação neste estudo, pois esses procedimentos serão realizados durante os intervalos de sua rotina de aulas da disciplina de Fisiologia. Sendo assim, não estão previstos pagamentos de transporte, alimentação, estadia ou qualquer outro tipo de remuneração. Porém nos comprometemos a indenizar você caso, numa eventualidade, sofra algum dano que seja causado pelos procedimentos que vamos realizar.

Uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será arquivada no Laboratório de Fisiologia do HRAC/USP e outra via será entregue a você. Na divulgação dos resultados da pesquisa, a sua identidade será mantida em sigilo. Qualquer dúvida referente ao estudo poderá ser esclarecida pela equipe do Laboratório de Fisiologia, pessoalmente, por telefone (14) 3235-8137 ou você poderá entrar em contato com a pesquisadora principal Laís Hollara Medeiros por meio de contato telefônico celular: (14) 98165-1618 endereço de e-mail: laishollara@usp.br.

Caso você queira apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP, pelo endereço rua: Silvio Marchione, 3-20 no Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão, pelo telefone: (14) 3235-8421, de 2ª a 6ª feira, no horário das 08:00 as 18:00 horas ou endereço de e-mail: cephrac@usp.br.

Eu _____
_____, portador da cédula de identidade _____, após leitura das informações neste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, concordo em participar da pesquisa e assino este documento em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

Bauru/SP, _____ de _____ de _____.

Assinatura participante da pesquisa
Responsável
RG:

Assinatura Pesquisador

Annexes



USP - HOSPITAL DE
REABILITAÇÃO DE
ANOMALIAS CRANIOFACIAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O Sistema Estomatognático e sua correlação com o Estado Nutricional em Indivíduos com Síndrome de Treacher Collins

Pesquisador: LAIS HOLLARA MEDEIROS

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 89381118.0.0000.5441

Instituição Proponente: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

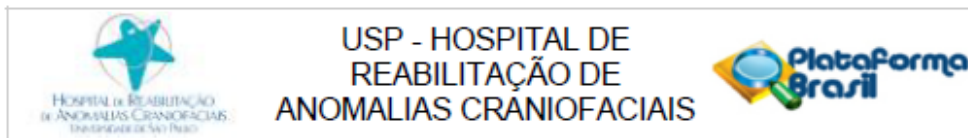
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.856.780

Apresentação do Projeto:

Trata-se da 4ª versão de um projeto de Dissertação, que tem como título: "O sistema estomatognático e sua correlação com o estado nutricional em indivíduos com Síndrome de Treacher Collins", de autoria de Laís Hollara Medeiros, sob orientação da Profa. Dra. Ivy Kiemle Trindade Suedam e pesquisadora colaboradora Dra. Suely Prieto de Barros. O projeto tem por objetivo: Caracterizar o sistema estomatognático dos indivíduos com Síndrome de Treacher Collins por meio de aferição da força da mordida e avaliar o estado nutricional desta população por meio de medidas antropométricas. Material e Métodos: Com base em cálculo formal da amostra, serão selecionados para essa pesquisa prospectiva, um mínimo de 10 indivíduos por grupo, divididos em 2 grupos: 1) Grupo Treacher Collins (GTC): 10 indivíduos adultos com Síndrome de Treacher Collins, regularmente matriculados no HRAC-USP, e, 2) Grupo Controle (GC): 10 indivíduos adultos sem Síndrome de Treacher Collins e com padrão esquelético do tipo classe II de Angle. Para tanto, duas variáveis principais serão avaliadas: 1) mensuração da força de mordida, com o uso de um gnatodinamômetro (modelo IDDK Kratos) 2) Peso (P), Altura (A) e Índice de Massa Corporal (IMC), Pregas Cutâneas Tricipital (PCT), Circunferência Braquial (CB) e Circunferência Muscular Braquial (CMB). Serão avaliados também os hábitos nutricionais e mastigatórios, por meio dos Questionários Nutricional Clínico e Recordatório de 24 horas. Resultados esperados: Por fim, a hipótese do presente estudo é que no grupo de indivíduos com síndrome de Treacher collins (STC) a força de mordida esteja reduzida em relação a

Endereço: Rua Sílvio Marchionne, 3-20
Bairro: Vila Nova Cidade Universitária **CEP:** 17.012-900
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8421 **Fax:** (14)3234-7818 **E-mail:** cephrao@usp.br



Continuação do Parecer: 2.856.780

população controle. Além disso, espera-se que as alterações encontradas no sistema estomatognático do grupo teste impactem negativamente no estado nutricional desses indivíduos.

Objetivo da Pesquisa:

As autoras apresentam como objetivo da pesquisa:

Objetivo Primário:

Caracterizar o sistema estomatognático dos indivíduos com Síndrome de Treacher Collins por meio de aferição da força da mordida e avaliar o estado nutricional desta população por meio de medidas antropométricas.

Objetivo Secundário:

Aferir em indivíduos com Síndrome de Treacher Collins, e, comparar com um grupo controle, as seguintes variáveis:

- Força de mordida;
- Parâmetros antropométricos nutricionais: peso, altura, índice de massa corpórea, circunferência braquial, prega cutânea tricípital, circunferência muscular braquial.
- Inquérito alimentar recordatório de 24h de um dia, para determinação da consistência alimentar adotada.
- Registro do tempo total dispendido para realizar a refeição principal do dia.
- Correlacionar a força de mordida com as diferentes variáveis que indicam o estado nutricional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

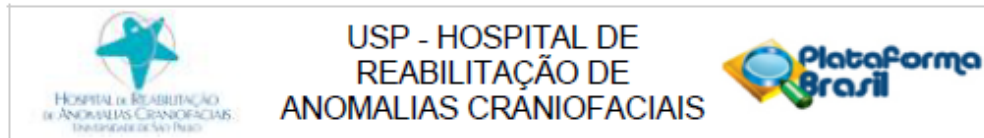
As autoras apresentam como "Riscos e Benefícios" da pesquisa:

Riscos:

Os riscos que esta pesquisa poderá trazer é que, no momento dos exames antropométricos, o indivíduo pode se sentir constrangido pelo procedimento de medida. Para realizar o teste de força de mordida o indivíduo pode se sentir desconfortável durante o apertamento dentário. Além disso, o indivíduo também pode se sentir envergonhado em responder as perguntas sobre a alimentação. É importante ressaltar que será avisado

ao indivíduo que caso ele não se sinta à vontade para responder ou realizar os exames clínicos, ele poderá, a qualquer momento, solicitar não mais participar da pesquisa, sem prejuízo ao seu

Endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20
 Bairro: Vila Nova Cidade Universitária CEP: 17.012-900
 UF: SP Município: BAURU
 Telefone: (14)3235-8421 Fax: (14)3234-7818 E-mail: cephrac@usp.br



Continuação do Parecer: 2.856.780

tratamento regular no HRAC/USP.

Benefícios:

O principal benefício que este estudo traz compreende o conhecimento acerca das características funcionais do sistema mastigatório e do estado nutricional dos indivíduos com Síndrome de Treacher Collins, dados estes nunca investigados na literatura especializada. Desta forma, com a caracterização anatomofuncional obtida, pode-se compreender melhor os sintomas que permeiam a Síndrome e oferecer a esta população tratamento mais adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa tem mérito científico, contribuindo com a área em estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados pelas autoras foram:

- 1) Carta de encaminhamento;
- 2) Formulário HRAC;
- 3) Folha de Rosto da Plataforma Brasil;
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- 5) Termo de Compromisso, Confidencialidade e Autorização de Utilização de Dados em Projetos de Pesquisa;
- 6) Termo de Permissão para uso de Registros para Fins Científicos;
- 7) Termo de Compromisso de Tornar Públicos os Resultados da Pesquisa e Destinação de Materiais ou Dados Coletados;
- 8) Termo de Compromisso do Pesquisador Responsável;
- 9) Termo de aquiescência da instituição coparticipante FOB-USP.

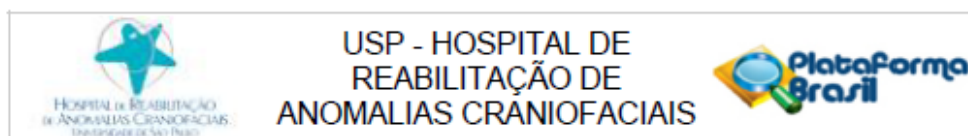
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto estava sob pendência para as correções das seguintes inadequações:

- 1) Com relação ao TCLE:

Solicitado as autoras para descreverem, de forma mais específica, o setor/seção os quais os participantes da pesquisa serão encaminhados, caso sejam observadas alterações importantes e relevantes nos resultados dos exames e, também, para compatibilizar a Plataforma Brasil com o projeto (documento em PDF) apresentado.

Endereço: Rua Sílvio Marchionni, 3-20
 Bairro: Vila Nova Cidade Universitária CEP: 17.012-900
 UF: SP Município: BAURU
 Telefone: (14)3235-8421 Fax: (14)3234-7818 E-mail: cephrac@usp.br



Continuação do Parecer: 2.856.780

PENDÊNCIA ATENDIDA: Estas informações foram melhor explicadas no TCLE, foram adicionadas ao corpo do projeto, no item "Material e Métodos", e, também, foram compatibilizadas na Plataforma Brasil.

2) Solicitado as autoras para adequarem as datas no cronograma.

PENDÊNCIA ATENDIDA: as autoras adequaram as datas do cronograma apresentado.

As inadequações foram corrigidas, desta forma, sugiro ao CEP a aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

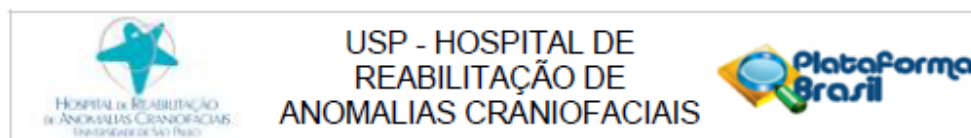
O pesquisador deve atentar que o projeto de pesquisa aprovado por este CEP refere-se ao protocolo submetido para avaliação. Portanto, conforme a Resolução CNS 466/12, o pesquisador é responsável por "desenvolver o projeto conforme delineado", se caso houver alterações nesse projeto, este CEP deverá ser comunicado em emenda via Plataforma Brasil, para nova avaliação.

Cabe ao pesquisador notificar via Plataforma Brasil o relatório final para avaliação. Os Termos de Consentimento Livre e Esclarecidos e/ou outros Termos obrigatórios assinados pelos participantes da pesquisa deverão ser entregues ao CEP. Os relatórios semestrais devem ser notificados quando solicitados no parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1123774.pdf	06/08/2018 16:56:48		Aceito
Outros	Carta_para_Coordenadora_CEP_VERSAO_3.pdf	06/08/2018 16:50:33	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_VERSAO_3.pdf	06/08/2018 16:49:33	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_GRUPO_CONTROLE_VERSAO_3.pdf	06/08/2018 16:48:52	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_VERSAO_3.pdf	06/08/2018 16:48:28	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Oficio_a_Coordenadora_do_CEP.pdf	10/07/2018 16:52:34	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito

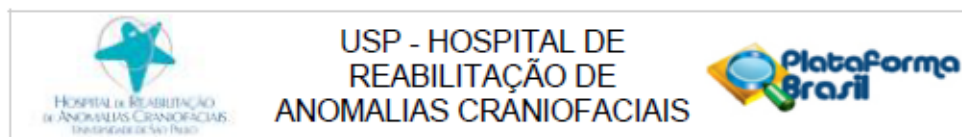
Endereço: Rua Sílvio Marchionni, 3-20
 Bairro: Vila Nova Cidade Universitária CEP: 17.012-900
 UF: SP Município: BAURU
 Telefone: (14)3235-8421 Fax: (14)3234-7818 E-mail: cephrc@usp.br



Continuação do Parecer: 2.856.780

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_REFEITO_GRUPO_TC.pdf	29/06/2018 13:50:49	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_REFEITO_GRUPO_CONTROLE_corrigido.pdf	29/06/2018 13:50:29	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETO_LAIS_CORRIGIDO_CEP.pdf	29/06/2018 13:48:24	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_AQUIESCENCIA_I.pdf	27/06/2018 10:34:55	Silvia Maria Graziadei	Aceito
Outros	Carta_a_Coordenadora_do_CEP.pdf	12/06/2018 13:27:02	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	TERMO_DE_AQUIESCENCIA.pdf	08/06/2018 11:13:15	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Carta_para_Coordenadora_do_CEP.pdf	08/06/2018 11:12:37	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	08/06/2018 11:11:27	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	TCLE_GRUPO_CONTROLE.pdf	08/06/2018 11:11:06	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	TCLE_TREACHER_COLLINS.pdf	08/06/2018 11:10:34	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Checklist_Prot_Pesq_35_2018.pdf	11/05/2018 08:18:30	Rafael Mattos de Deus	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Fisiologia.pdf	10/05/2018 09:30:39	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lais.pdf	10/05/2018 09:30:05	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Term_Perm_Uso_Registro.pdf	09/05/2018 10:04:23	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Term_Comp_Tomar_Publico_Dest_Mat.pdf	09/05/2018 10:01:23	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Term_Comp_Pesq_Resp.pdf	09/05/2018 10:00:23	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Term_Comp_Conf_Aut_Dados.pdf	09/05/2018 09:59:37	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Carta_Encaminham.pdf	09/05/2018 09:58:30	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	Apendice_II_Recordatorio_24_horas.pdf	09/05/2018 09:56:38	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Outros	APENDICE_I_Questionario_Nutricional	09/05/2018	LAIS HOLLARA	Aceito

Endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20
 Bairro: Vila Nova Cidade Universitária CEP: 17.012-900
 UF: SP Município: BAURU
 Telefone: (14)3235-8421 Fax: (14)3234-7818 E-mail: cephrac@usp.br



Continuação do Parecer: 2.856.780

Outros	__Clinico.pdf	09:56:00	MEDEIROS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Form_Cadastro_HRAC.pdf	09/05/2018 09:54:06	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Orçamento	orcamento_detalhado.pdf	09/05/2018 09:51:19	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	09/05/2018 09:08:34	LAIS HOLLARA MEDEIROS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BAURU, 30 de Agosto de 2018

Assinado por:
Renata Paciello Yamashita
(Coordenador)

Endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20
 Bairro: Vila Nova Cidade Universitária CEP: 17.012-900
 UF: SP Município: BAURU
 Telefone: (14)3235-8421 Fax: (14)3234-7818 E-mail: cephrac@usp.br