



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Julianna de Oliveira Lima Parizotto

**Morfologia craniofacial e da via aérea em indivíduos com Espectro
Oculoauriculovertebral**

ARARAQUARA

2020



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Julianna de Oliveira Lima Parizotto

**Morfologia craniofacial e da via aérea em indivíduos com Espectro
Oculoauriculovertebral**

Dissertação apresentada à
Universidade Estadual Paulista
(Unesp), Faculdade de Odontologia,
Araraquara para a obtenção do título
de Mestre em Ciências Odontológicas,
na Área de Ortodontia.

Orientador: Prof. Dr. João Roberto
Gonçalves

ARARAQUARA

2020

Parizotto, Julianna de Oliveira Lima

Morfologia craniofacial e da via aérea em indivíduos com Espectro Oculoauriculovertebral / Julianna de Oliveira Lima Parizotto.-- Araraquara: [s.n.], 2020
55 f.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) –
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia
Orientador: Prof. Dr. João Roberto Gonçalves

1. Síndrome de Goldenhar 2. Tomografia
computadorizada por raios X 3. Resistência das vias
respiratórias. I.Título

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marley C. Chiusoli Montagnoli, CRB/5646
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

Julianna de Oliveira Lima Parizotto

**Morfologia craniofacial e da via aérea em indivíduos com Espectro
Oculoauriculovertebral**

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ortodontia.

Presidente e orientador: Prof. Dr. João Roberto Gonçalves

2º Examinador: Prof. Dr. Ary dos Santos Pinto

3º Examinador: Prof. Dr. Cristiano Tonello

Araraquara, 12 de fevereiro de 2020.

DADOS CURRICULARES

Julianna de Oliveira Lima Parizotto

NASCIMENTO: 09/09/1992 – Campo Grande – Mato Grosso do Sul.

FILIAÇÃO: Symonne Pimentel Castro de Oliveira Lima Parizotto
Valério Antonio Parizotto

2010/2014: Curso de Graduação em Odontologia: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

2016/2018: Curso de Especialização em Ortodontia: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP).

2018/Atual: Curso de Pós-Graduação: Mestrado pelo programa de Ciências Odontológicas. Área de concentração em Ortodontia: Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

Dedico este trabalho aos pacientes do Centrinho (Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – Universidade de São Paulo) e a todos que possam se beneficiar dos frutos dele. Dedico também à minha família pelo exemplo e por não medir esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por iluminar sempre os meus passos e me abençoar nas minhas escolhas. Sei que cada caminho que vou, o Senhor está comigo.

À toda minha família que esteve sempre ao meu lado, em especial ao meu pai Valério e à minha mãe Symonne por acreditarem, investirem em mim e por serem minha fonte de inspiração diária. Vocês nunca mediram esforços para que eu pudesse ter todas as ferramentas necessárias para seguir uma carreira de sucesso. Amo vocês, essa conquista é nossa!

À minha irmã Isabella Parizotto Paula e meu cunhado Thiago Mortari Paula, o amor, apoio e companheirismo de vocês me dão forças para chegar cada vez mais longe. Obrigada por me acolherem sempre no lar de vocês e por fazer eu sentir que ele é meu também.

À minha avó Lourdes por todo o afeto e apoio ao longo desta jornada.

Ao meu orientador Prof. Dr. João Roberto Gonçalves, pela confiança depositada em mim, por compartilhar seus conhecimentos e pelas oportunidades que me oferece. Admiro muito o senhor e a maneira como trabalha. Com certeza vou levar para vida muito do que aprendi e todos os momentos compartilhados. É um privilégio ser sua orientada!

À equipe da JRG Odontologia, que me recebeu desde o início do Mestrado com muito acolhimento e simpatia. Em especial Jaqueline e Celso que sempre foram muito prestativos e disponíveis nas manhãs e tarde que passei na JRG trabalhando no Dolphin.

Aos pacientes e à equipe de ortodontia do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP). Este estudo não seria possível sem a colaboração dos pacientes e dos dedicados profissionais da instituição. Em especial, Dr. Adriano Porto Peixoto que foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho. Sua entrega para/com os seus pacientes do Centrinho é inspiradora!

Ao Prof. Dr. Cristiano Tonello, por aceitar participar desta banca e contribuir com sua experiência e conhecimento para este trabalho. Com certeza sua participação engrandeceu nosso estudo.

Aos professores de Ortodontia da FOAr Ary dos Santos Pinto, Dirceu Barnabé Raveli, Lídia Parsekian Martins e Luiz Gonzaga Gandini Jr, pelo aprendizado constante vindo da convivência na UNESP. Sorte de nós alunos que temos a oportunidade de conviver com vocês. Em especial ao Prof. Ary dos Santos Pinto por aceitar fazer parte desta banca e por nos presentear sempre com sua serenidade e sabedoria pelos corredores da UNESP.

À Profa. Dra. Lucia Cevidanes e ao Prof. Dr. Antonio Ruellas da Universidade de Michigan que gentilmente contribuíram para o enriquecimento deste trabalho. Sem a participação de vocês, este trabalho não seria o mesmo.

Ao companheirismo, parceria e incentivo de Adriana de Jesus, Eder Mastropietro, Karina Borsato e Rayane Pinto. Mudar de cidade para estudar sempre é um desafio, mas com a companhia de vocês ficou mais fácil. Adriana, minha amiga paraense, compartilhamos muitos momentos bons juntas aqui que ficarão para sempre guardados comigo. Karina, minha parceira de orientação, obrigada pela amizade e por me receber por várias vezes no seu lar em Araraquara. Rayane, sempre apoiadora e incentivadora, obrigada por me impulsionar a chegar cada vez mais longe.

Às amigas de Bauru, por compartilharem momentos de alegria comigo durante todo este período de pós-graduação. É muito gratificante ver como crescemos como pessoas e como profissionais juntas durante estes quase cinco anos de convívio. Admiro vocês.

Ao colega Jonas Bianchi, muito obrigada por todo o conhecimento que você compartilhou comigo desde o primeiro dia que cheguei na UNESP. Aprendi muito com você sobre pesquisa, ortodontia e sobre dedicação em fazer aquilo que ama. Você contribuiu imensamente para este trabalho, nunca mediu esforços para ajudar, ensinar e eu só tenho a agradecer.

Ao Prof. Dr. José Roberto Lauris, pela sua contribuição com a análise estatística e por estar sempre disponível para ajudar e tirar dúvidas. Seu trabalho de excelência agregou muito a este trabalho.

Ao programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, representado pela coordenadora Prof. Dra. Fernanda Lourenção Brighenti.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, nas pessoas da diretora Prof.^a Dr.^a Elaine Maria Sgavioli Massucato e vice-diretor Prof. Dr. Edson Alves de Campos.

Aos funcionários da FOAr, obrigado pela ajuda e prestação de serviços sempre.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”

Cora Coralina*

* trecho do poema Exaltação de Aninha (O Professor) de Cora Coralina. In: Vintém de cobre: meias confissões de Aninha. 9. ed. São Paulo: Global; 2007.

Parizotto JOL. Morfologia craniofacial e da via aérea em indivíduos com Espectro Oculoauriculovertebral [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

RESUMO

O espectro oculoauriculovertebral (EOAV), também conhecido como Síndrome de Goldenhar, afeta o desenvolvimento de estruturas dos 1º e 2º arcos branquiais que envolvem alterações mandibulares, oculares, vertebrais, auriculares e estruturas extracranianas. A maioria dos estudos sobre o EOAV são relatos clínicos e aqueles com populações significativas são descrições fenotípicas. Os estudos que avaliaram a morfologia tiveram seus resultados limitados ao incluir indivíduos com envolvimento unilateral, bilateral, leve, moderado e grave, na mesma amostra. Dessa forma, os objetivos do presente estudo foram de caracterizar a morfologia craniofacial e da via aérea e suas possíveis correlações em uma amostra homogênea (n = 18) composta apenas por indivíduos com EOAV unilateral grave. A análise da via aérea foi realizada por meio do Software Dolphin Imaging®. Para avaliar a morfologia craniofacial, sete medidas morfométricas foram realizadas com Software Materialize Mimics®. Para comparar as variáveis das vias aéreas e morfométricas, foi utilizado um grupo controle pareado por idade e sexo. Pelo teste de Shapiro-Wilk, observou-se que 13 das 35 variáveis não apresentaram distribuição normal. O teste t de Student foi aplicado para as variáveis de distribuição normal e Mann-Whitney para aquelas sem distribuição normal. Comparando os grupos Controle e OAVS para medidas craniofaciais, 16 das 26 variáveis foram estatisticamente significantes e, para as medidas das vias aéreas, todas foram estatisticamente significantes, exceto a variável Área RG. Os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman mostraram que as correlações entre a via aérea e as variáveis morfométricas eram em geral moderadas. Além disso, observamos que o lado contralateral dos indivíduos com OAVS não é afetado. Portanto, a via aérea dos EOAV é alterada e pior que a indivíduos sem EOAV. Medidas do osso hioide e posturais desempenham um papel importante na interpretação das características da via aérea de indivíduos com e sem EOAV.

Palavras-chave: Síndrome de Goldenhar. Tomografia Computadorizada por Raios X. Resistência das Vias Respiratórias.

Parizotto JOL. Craniofacial and airway morphology in individuals with oculoauriculovertebral spectrum [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

ABSTRACT

The Oculoauriculovertebral spectrum (OAVS), also known as Goldenhar Syndrome, affects the development of structures of the 1st and 2nd branchial arches that involve mandibular, ocular, vertebral, auricular changes, as well as extracranial structures. Most OAVS studies are clinical reports, and those with significant populations are phenotypic description. Studies that evaluated morphology had their results limited by including individuals with unilateral, bilateral, mild, moderate and severe involvement in the same sample. The objectives of this study were to characterize the craniofacial and airway morphology and its possible correlations in a homogeneous sample (n = 18) composed only of unilateral severe OAVS individuals. Airway analysis was performed using Dolphin Imaging® software. To evaluate craniofacial morphology, seven morphometric measurements were performed by Materialize Mimics® Software. To compare airway and morphometric variables, a control group matched by age and sex was used. Through the Shapiro-Wilk test, it was observed that 13 of the 35 variables did not have normal distribution. Student's t-test was applied for the normal distribution variables and Mann-Whitney for those without normal distribution. Comparing the Control and OAVS groups for craniofacial measurements, 16 of the 26 variables were statistically significant, and for airway measurements all were statistically significant except for the RG Area variable. Pearson and Spearman's correlation coefficients showed that the correlations between airway and morphometric variables were mostly moderate. In addition, we also observed that the contralateral side of OAVS individuals is unaffected. In conclusion, OAVS airway is altered and worse than individuals without OAVS. Hyoid bone and postural measures play an important role in interpreting airway features of individuals with and without OAVS.

Keywords: Goldenhar syndrome. X-ray Computed Tomography. Airway Resistance.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	PROPOSIÇÃO.....	13
2.1	Objetivo Geral.....	13
2.2	Objetivos Específicos.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1	O Espectro Oculoauriculovertebral.....	14
3.1.1	Histórico	14
3.1.2	Anomalias craniofaciais e esqueléticas.....	17
3.1.3	Anomalias extracranianas.....	17
3.2	Avaliação Tridimensional da Morfologia Craniofacial dos Indivíduos com EOAV.....	18
3.3	Via aérea dos indivíduos EOAV.....	19
4	MATERIAL E MÉTODO.....	20
4.1	Seleção da Amostra.....	20
4.2	Definição dos Grupos.....	20
4.3	Exames Tomográficos.....	20
4.4	Padronização Espacial do Crânio.....	21
4.5	Análise Cefalométrica.....	22
4.6	Análise da Via Aérea Faríngea.	22
4.7	Delimitação e Cálculo da Mínima Área Retropalatal e Retroglossal.....	23
4.8	Avaliação da Morfologia Craniofacial.....	25
5	RESULTADOS.....	31
6	DISCUSSÃO.....	40
7	CONCLUSÃO.....	44
	REFERÊNCIAS.....	45
	APÊNDICE A.....	51

1 INTRODUÇÃO

O Espectro Oculoauriculovertebral (EOAV), também conhecido como Síndrome de Goldenhar, é uma desordem na morfogênese craniofacial de etiologia e fenótipo heterogêneos, com prevalência que varia de 1:3.500 a 1:5.600 nascidos vivos¹⁻³. O acometimento craniofacial é geralmente unilateral^{4,5}. Esta condição envolve anomalias de estruturas derivadas do 1º e 2º arcos faríngeos, como hipoplasia da mandíbula, da maxila e anomalias de orelha externa e média. Devido à grande variabilidade clínica do EOAV, outras anomalias como dermóide epibulbar, ano/microftalmia, coloboma palpebral, de íris e de retina, más formações vertebrais e fissuras atípicas foram descritas nestes indivíduos, além de alterações extracranianas: cardíacas, renais e neurológicas⁴.

Devido à expressividade variável, o termo espectro foi considerado mais adequado visto que além das alterações observadas por Goldenhar⁶ (dermóide epibulbar, apêndices pré-auriculares e anormalidades vertebrais), foram reconhecidas alterações cardíacas, renais e esqueléticas⁴. Diversos termos foram utilizados para representar diferentes combinações destes achados tais como síndrome do primeiro arco, síndrome do primeiro e segundo arcos branquiais, síndrome Goldenhar-Gorlin, displasia facial lateral, microssomia facial unilateral, disostose otomandibular, necrose facial unilateral intrauterina, displasia auriculo-branquiogênica, displasia facio-auriculo-vertebral, microssomia hemifacial e microssomia craniofacial⁷.

O diagnóstico deste espectro é baseado geralmente no fenótipo, visto que não há testes genéticos específicos disponíveis e as alterações cromossômicas são heterogêneas¹. Os pacientes com EOAV não necessariamente apresentam todas as características do espectro, não há concordância quanto a um critério mínimo de diagnóstico, porém têm sido sugerido que a microtia represente a forma mais branda⁸⁻¹⁰. A ocorrência é majoritariamente esporádica, podendo haver herança familiar ou não. Sua etiologia é em grande parte desconhecida, sugere-se que o envolvimento é por fatores genéticos, epigenéticos e ambientais^{1,9-11}. Um indivíduo com EOAV e alteração cromossômica pode ter características diferentes de outro indivíduo com a mesma alteração cromossômica, logo, não se pode prever com precisão a severidade devido à heterogeneidade do fenótipo¹.

Diversas intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para restaurar a estética e função craniofacial nos indivíduos com EOAV, a depender da severidade. A indicação para avaliação por meio de exame tomográfico nestes casos é devido à

variabilidade clínica observada no acometimento de mandíbula. A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) com campo de visão estendido é capaz de identificar anomalias craniofaciais e vertebrais e possibilita a obtenção de reconstruções tridimensionais para análise estrutural qualitativa, que podem ser convertidos em coordenadas para análise morfométrica quantitativa^{12,13}. Além disso, este exame beneficia as especialidades de Odontologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia Plástica e Genética Clínica para elaboração de um plano de tratamento multiprofissional.

Indivíduos com EOAV podem ter uma prevalência e severidade aumentada de obstrução da via aérea, devido às suas características anatômicas como hipoplasia mandibular e glossoptose. A apneia obstrutiva do sono e hipoventilação são mais recorrentes nestes indivíduos em relação à população geral, bem como a necessidade de traqueostomia^{14,15}. O exame de TCFC permite a avaliação da via aérea superior, auxiliando no diagnóstico das possíveis obstruções^{16,17}. As principais variáveis de estudo nesse exame são: o volume, área e mínima área axial da via aérea faringiana.

Existem vários métodos para a classificação das hipoplasias mandibulares, sendo a de Pruzansky modificada por Kaban¹⁸ o mais utilizado, que diferencia a malformação em três graus de severidade: Grau I: mandíbula com anatomia normal, mas reduzida em tamanho; Grau II: mandíbula hipoplásica associada à malformação de côndilo e processo coronóide; Grau IIA: mandíbula reduzida em tamanho e côndilo hipoplásico e malformado, porém mantendo relação espacial com a cavidade glenóide de maneira similar ao lado contralateral. Grau IIB: mandíbula com severa malformação e hipoplasia condilar, deslocada do plano sagital e sem contato com a cavidade glenoide (também malformada); Grau III: mandíbula severamente hipoplásica com ausência de côndilo, ramo, processo coronoide e fossa glenoide. No entanto, a análise morfológica bidimensional no EOAV é limitada. Tradicionalmente, as radiografias frontais e laterais eram o método de diagnóstico primário para a avaliação da morfologia craniofacial¹⁹. Este método apresenta algumas deficiências, como: magnificação, sobreposição de estruturas, deslocamentos projetivos (possibilidade de percepção alongada ou encurtada de um objeto), distorção geométrica, entre outros²⁰.

Com isso, a análise tridimensional, por meio da tomografia computadorizada, veio para eliminar grande parte destas deficiências, visto que existe um problema em representar uma medida que ocupa um espaço tridimensional em uma imagem bidimensional²⁰. As reconstruções volumétrica são de suma importância para diagnóstico destes casos, onde o clínico consegue observar a imagem com mais

detalhes, sem distorção e por diversos ângulos, tendo assim uma fidedignidade na avaliação dos possíveis desvios anatômicos^{12,21}. Sendo assim, a avaliação da morfologia craniofacial na EOAV por meio da TCFC permite uma melhor análise da assimetria esquelética, sem sobreposição de estruturas.

A literatura evidencia a necessidade de pesquisas sobre EOAV com amostras maiores e quando possível, homogêneas. Grande parte das evidências científicas, principalmente sobre a via aérea nestes pacientes, limita-se a relatos de casos e a maioria sobre dificuldades de intubação e protocolos anestésicos²²⁻²⁴. Há inúmeros relatos de casos também com tratamentos distintos para estes pacientes, como reabilitação com prótese de ATM^{25,26}. Estudos com maiores amostras sobre EOAV abordam descrição fenotípica ou estudo genético^{5,10}. Além disso, aqueles que avaliaram a morfologia tiveram seus resultados limitados por incluir indivíduos com acometimento uni ou bilateral, leve, moderado e severo na mesma amostra (I, IIA, IIB e III). Não há pesquisas sobre a avaliação tridimensional da morfologia das vias aéreas destes indivíduos, juntamente com a morfologia craniofacial e a possível correlação entre elas.

Deste modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar e caracterizar por meio de TCFC a morfologia craniofacial dos pacientes com EOAV. Também foram realizadas as mensurações das vias aéreas e comparação com um grupo controle com o intuito de avaliar se existem correlações entre as características anatômicas e alterações faringianas.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar e investigar possíveis associações entre a morfologia craniofacial e das vias aéreas faringianas dos indivíduos com EOAV.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar tridimensionalmente a assimetria craniofacial dos indivíduos EOAV;
- Avaliar cefalometricamente as alterações posturais;
- Avaliar o volume, área, mínima área axial da via aérea faringiana retropalatal e retroglossal;
- Comparar as variáveis do grupo EOAV com um grupo controle;
- Testar a hipótese de associação entre a morfologia do espaço aéreo faringiano com a gravidade das deformidades esqueléticas dos pacientes EOAV.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O Espectro Oculoauriculovertebral

Gorlin et al. (1963)³ foi o primeiro autor a sugerir o termo Displasia Oculoauriculovertebral - DOAV para descrever indivíduos com este padrão de anomalias. Um ano depois, em 1964, Gorlin e Pindborg²⁷ consideraram Síndrome de Goldenhar (SG), Microsomia Hemifacial (MHF), Displasia Oculoauriculovertebral - DOAV como condições diferentes. Em 1989, Cohen et al.⁴ distinguiram a MHF da SG, relataram a primeira era a combinação de anomalias auriculares e mandibulares, enquanto a segunda, apresentava também dermóide epibulbar e anomalias vertebrais. A similaridade clínica presente entre MHF e SG levou alguns autores a sugerirem que as duas condições representavam um espectro contínuo²⁸, enquanto para outros autores, são de síndromes diferentes⁴. Tanto o termo displasia quanto o termo síndrome são inadequados para classificar esta condição⁴. O termo EOAV foi sugerido por estes autores para representar as diferentes combinações de anomalias mandibulares, auriculares, oculares e vertebrais.

A classificação dos indivíduos EOAV é importante para que seja possível diferenciar a severidade da doença e permitir uma comunicação efetiva entre profissionais. Algumas classificações focam apenas na mandíbula e/ou orelha, outras incluíram combinações de algumas anomalias do EOAV²⁹⁻³². A classificação mais utilizada é a de Pruzansky-Kaban¹⁸, que divide os indivíduos EOAV em 3 graus de severidade já citados. Em 1991, Vento et al.³³ propuseram uma classificação denominada OMENS, que incluiu outras anomalias esqueléticas e de tecidos moles do espectro craniofacial da MHF. Cada letra do OMENS está relacionada a uma anomalia craniofacial (Orbit – órbita, Mandible – mandíbula, Ear- orelha, Cranial Nerves- nervos cranianos e Softs tissues – tecidos moles). Cada defeito anatômico é graduado de zero (normal) a três (mais grave). A classificação OMENS permite a avaliação da frequência e gravidade das anomalias e correlação da análise estatística. Horgan et al.³⁴ em 1995 revisaram 121 indivíduos com MHF e outras alterações e observaram associação estatisticamente significativa entre OMENS e anomalias extracraniofaciais. Foi proposto, então, o aumento do sistema para OMENS-Plus para relatar a presença de anomalias extracraniofaciais associadas.

3.1.1 Histórico

A literatura relata o primeiro caso de indivíduo com anomalias auriculares em 1654 no trabalho de Grabb et al.¹¹, de 1965 e, posteriormente, casos com envolvimento

associados a dermóide epibulbar foram descritos e, em 1952, revisado por Goldenhar⁶. Este autor, descreveu, ainda, três casos adicionais e discutiu a relação entre a disostose mandíbulo-facial e o complexo malformativo dermóide epibular-apêndices auriculares. Estas anomalias juntas foram denominadas de síndrome de Goldenhar. A literatura é composta por diversos trabalhos com foco em aspectos de classificação da doença, clínicos, etiológicos, epidemiológicos de diferentes combinações de anomalias envolvendo 1º e 2º arcos branquiais^{4,35-38}.

Rollnick e Kaye³⁵ em 1983 estudaram 97 indivíduos com fenótipo oculoauriculovertebral. Neste estudo, malformações leves como, apêndices ou fístulas pré-auriculares, foram considerados, sendo comuns nos indivíduos com EOAV. O histórico familiar de um ou mais parentes estava presente em 45% dos casos avaliados. A hipótese testada foi que o fenótipo dos indivíduos com anomalias oculoauriculovertebrais pode ser o extremo de um espectro contínuo, causado pela segregação de um gene. Posteriormente, em 1992, Kaye et al.³⁶ avaliaram por meio da análise da segregação 74 famílias de indivíduos com anomalias dentro do EOAV, a fim de determinar se a frequência das anomalias observadas nos parentes de 1º grau era mais alta do que na população geral. Os achados deste trabalho sugeriram modelo de herança autossômico dominante, modelos recessivos e poligênicos não foram distinguíveis.

Cohen et al.⁴ em 1989 realizaram uma análise crítica sobre o EOAV e as manifestações clínicas documentadas foram: achados craniofaciais, características do sistema nervoso central, defeitos cardíacos e outras anomalias. Já em 1993, van den Ende et al.³⁷ avaliaram o fenótipo de uma amostra com 77 indivíduos com EOAV e 4 subgrupos foram gerados (Síndrome de Goldenhar - SG, Microsomia Hemifacial - MHF, Displasia Oculoauriculovertebral - DOAV e apêndice pré-auricular isolado) para comparar a frequência das anomalias associadas. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa para os 4 subgrupos. Os autores sugeriram que SG, MHF, DOAV são variações da mesma condição e que, apêndices pré-auriculares podem ser uma expressão leve.

Um estudo retrospectivo com indivíduos com MHF foi realizado em 2005³⁸ com o objetivo de avaliar a prevalência de fissura facial no EOAV. A amostra foi composta por 198 indivíduos. A hipótese era de que a coexistência de fissuras faciais e HFM sugere um mecanismo patogênico comum. A fissura de lábio de palato ipsilateral, presente em 10% dos indivíduos com MHF, levou os autores a sugerirem que quando a fissura é parte do quadro desta condição, sua etiopatogênese é a mesma que

da MHF. Fissura facial rara (Tessier 4 e Tessier 0), achado incomum no EOAV, foi observada em apenas 2 dos indivíduos.

Com o passar do tempo, os estudos se aprimoraram com o objetivo de pesquisar com mais especificidade os indivíduos EOAV. Um estudo de 2015 feito por Beleza-Meireles et al.¹⁰ avaliou o fenótipo clínico de 51 pacientes e seus pais, e fizeram um estudo de hibridização genômica comparativa baseada em microarrays (CGH-array) para identificar um potencial loci causante. Destes 51 pacientes, 31% tinham histórico familiar de EOAV, a maioria não possuía histórico relevante de pré-natal e 10% dos casos tinham histórico de exposição ambiental. A microssomia hemifacial estava presente em 90% dos pacientes e as anomalias oculares em 29%. Neste trabalho, foi observada maior incidência de microssomia facial do que os achados na literatura e menor incidência de anomalias oculares. Além disso, os dados sugerem que pacientes EOAV com anomalias vertebrais ou anomalias cardíacas congênitas tem maior frequência de malformações cerebrais, nos membros ou outras. A análise CGH-array neste estudo coorte identificou anomalias recorrentes de dosagem no locus 22q11 que pode abrigar genes que desempenham um papel na regulação da simetria craniofacial e do desenvolvimento dos 1ª e 2ª arcos branquiais. Porém, o EOAV é heterogêneo e muitos casos têm etiologia multifatorial ou são causadas por mutações em genes ainda não identificados.

Bragagnolo et al.³⁹ em 2017 realizaram uma pesquisa com a finalidade de avaliar clínica, citogenética e molecularmente 72 pacientes EOAV e comparar os achados com a literatura. Seus resultados não indicaram uma única região genômica candidata, mas foram observados desequilíbrios cromossômicos recorrentes no cromossomo 4 e 22, em regiões contendo genes relevantes para o fenótipo EOAV, sugerindo diferentes mecanismos patogênicos envolvidos nesse espectro heterogêneo genético e fenotípico.

As perspectivas atuais quanto ao EOAV mostram que devido a uma grande variedade de anormalidades e as diferentes gravidades representam um desafio para o tratamento destes pacientes. Tudo isso exige uma abordagem individual de cada paciente e envolve uma equipe de especialistas no planejamento do tratamento. É um processo complexo, duradouro, multidisciplinar e deve ser dividido em etapas, de acordo com a idade do paciente, bem como a extensão e a gravidade das anormalidades observadas⁴⁰.

3.1.2 Anomalias craniofaciais e esqueléticas

As anomalias craniofaciais mais comuns presentes em indivíduos EOAV são: assimetria facial, hipoplasia mandibular, anomalias oculares, fissuras faciais e anomalias auriculares. Uma média de 20% dos casos com EOAV apresenta acentuada assimetria facial e 65%, com algum grau de assimetria^{41,42}. O acometimento pode ser unilateral ou bilateral. No caso do envolvimento facial bilateral, ele foi observado em 33% dos 294 indivíduos estudados por Rollnick et al.⁵ em 1987; 60% dos 25 avaliados por Morrison et al.⁴³ em 1992; e em 15% dos 198 estudados por Fan et al.³⁸ em 2005. O envolvimento mais comum, o unilateral, os relatos reportam 99% da amostra estudada por Rollnick et al.⁵ 1987 e 85% dos casos estudados por Fan et al.³⁸ 2005.

As alterações na coluna vertebral são a principal anomalia esquelética do EOAV, sendo fusão das vertebra cervicais a mais frequente, presente em cerca de 60% dos casos. Outras anomalias esqueléticas incluindo, espinha bífida, hemivértebras, vértebras hipoplásicas, escoliose e anomalias de costelas foram observadas em 30% dos casos, segundo Gorlin et al.⁴⁴ em 2001.

As anomalias oculares também são frequentes no EOAV, sendo a dermóide epibulbar a mais frequente. Ela está presente em cerca de 35% dos indivíduos com EOAV^{4,44}. Já as fissuras faciais, a Tessier nº 7 é a mais frequente, variando de 15 a 61%^{33,38}. Trabalho de Wan et al.⁴⁵ de 2003 da literatura mostram que a orelha externa e a orelha média estão mais frequentemente acometidas do que a orelha interna. As anomalias de orelha externa (microtias) são variáveis, podem acometer desde uma aurícula pequena até a ausência de todo o pavilhão auricular⁴⁵.

3.1.3 Anomalias extracranianas

Malformações cardiovasculares têm sido frequentemente relatadas em indivíduos com EOAV. Estudos de Morrison et al.⁴³ em 1992 mostraram que 32% dos indivíduos com esta condição apresentavam algum tipo de anomalia cardíaca e estudos de Kumar et al.⁴⁶ de 1993 mostrara esta malformação em 21.2% dos indivíduos. Dentre as anomalias cardiovasculares encontradas, estão: cardiomegalia, anomalias de veias cardíacas, hipertrofia ventricular, defeito de septo atrial, defeito de septo ventricular, estenose aórtica, entre outros^{5,37,43,46}.

Alterações envolvendo o sistema nervoso central no EOAV podem variar e incluem: encefalocele, meningoencefalocele, hidrocefalia, lipoma de corpo caloso, teratoma, cisto dermóide, hipoplasia do hemisfério cerebelar, entre outros⁴⁷⁻⁴⁹.

3.2 Avaliação Tridimensional da Morfologia Craniofacial dos Indivíduos com EOAV

Manara et al.⁵⁰ em 2016 relataram que reconstruções tridimensionais baseadas em tomografias computadorizadas permitem uma análise precisa da assimetria dos ossos faciais nos pacientes EOAV o que favorece uma abordagem quantitativa para planejamento de cirurgias maxilo-faciais.

O índice Katsumata foi desenvolvido 2005 originalmente para avaliar assimetrias faciais por meio de tomografias computadorizadas com um sistema de avaliação de pontos de coordenadas tridimensional⁵¹. Este índice foi utilizado em pacientes EOAV por Hoffman et al. em 2016 para avaliar a utilidade dos escores assim obtidos na identificação de graus e locais de assimetria para estes indivíduos. A amostra foi composta por 20 indivíduos (12 do sexo masculino e 8 do sexo feminino) de 5.7 a 23.9 anos com tomografia computadorizada helicoidal multislice. Os resultados do estudo mostraram que o índice de assimetria de Katsumata pode gerar informações bem estruturadas e ilustrativas da distribuição de pontos de referência, permitindo a avaliação qualitativa de assimetria dos casos de EOAV e a identificação das regiões esqueléticas envolvidas.

Davide et al.⁵² em 2017 propuseram uma avaliação tridimensional dos indivíduos EOAV além do envolvimento dos 1º e 2º arcos branquiais, visto que anormalidade vasculares intracranianas, ósseas e cerebrais não são derivadas destes arcos branquiais. Neste estudo foram avaliados 35 pacientes EOAV por meio da TCFC e ressonância magnética do cérebro (32 pacientes). As conclusões relataram que as anormalidades vasculares, ósseas e cerebrais intracranianas em pacientes com EOAV são surpreendentemente comuns e heterogêneas. Como sua detecção pode ter um impacto significativo no tratamento clínico e cirúrgico dos pacientes afetados, investigações precisas de neuroimagem devem ser incluídas na análise diagnóstica do EOAV.

Mais recentemente, em 2018, Nardi et al.¹³ avaliaram anomalias craniofaciais e vertebrais e assimetrias entre os lados afetados e não afetados dos pacientes com Síndrome de Goldenhar utilizando tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) com campo de visão estendido. Foram avaliados 10 pacientes de 7-14 anos (6 do sexo masculino e 4 do sexo feminino) por meio de pontos anatômicos faciais para medir distâncias bilaterais e seis volumes foram calculados: órbita, seio maxilar, côndilo, canal externo da orelha, canal médio e canal auditivo interno. Todos os pacientes apresentaram déficit de desenvolvimento esquelético no lado afetado e a foi observada

diferença estatisticamente significativa para maior parte das variáveis, entre o lado afetado e não afetado. Ao final, concluiu-se que a TCFC com campo de visão estendido é capaz de identificar anomalias craniofaciais e esqueléticas, além de quantificar assimetrias entre os lados afetado e não afetado, contribuindo para um planejamento do tratamento eficiente.

3.3 Via Aérea dos Indivíduos EOAV

Os estudos sobre a via aérea dos indivíduos EOAV são restrito e restringem-se a estudos sobre dificuldade de intubação no campo da anestesiologia e casos clínicos. Nargozian et al.⁵³ em 1999 mostraram em um estudo retrospectivo a associação entre a severidade da hipoplasia mandibular e o grau de dificuldade de intubação. Baseado em seus achados, imagens sobre a hipoplasia mandibular devem ser consideradas antes de cirurgias, como parte da avaliação da dificuldade individual da via aérea.

De acordo com Kourelis et al.⁵⁴ em 2009, as características anatômicas dos indivíduos com EOAV causam uma predisposição a alterações na via aérea e no sono. As principais alterações anatômicas que contribuem para isso são a hipoplasia mandibular e a glossoptose. Além disso, os indivíduos com alterações neurológicas podem ter mais risco de hipoventilação ou outros problemas respiratórios¹⁴.

Em 2014, Cakmakkaya et al.⁵⁵ publicaram recomendações para anestesia de pacientes com EOAV e ressaltaram que as anomalias vertebrais, como fusão das vértebras cervicais, são consideradas relevantes para considerações da via aérea, visto que pode agravar uma intubação que já é difícil.

Um estudo retrospectivo coorte de 2017⁵⁶ se propôs a analisar a prevalência e tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS) relacionada à severidade da deformidade em pacientes com microssomia hemifacial (MHF). A amostra foi composta por 755 pacientes com MHF de três diferentes centros. 17,6% dos pacientes foram diagnosticados com AOS e os pacientes classificados como Pruzansky IIB/III foram significativamente mais frequentemente diagnosticados com AOS. Portanto, a prevalência de AOS em pacientes com MHF foi maior do que a da população geral descrita na literatura e o tratamento deve ser individualizado e baseado nos sintomas e na severidade da deformidade.

4 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como observacional transversal com a participação de 18 indivíduos regularmente matriculados no Hospital de Reabilitação em Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), com aprovação do mesmo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HRAC-USP (3.486.247).

4.1 Seleção da Amostra

Foram selecionados indivíduos de ambos os sexos, de faixa etária de 5 a 13 anos. Os critérios de inclusão dos indivíduos foram: ter diagnóstico confirmado de espectro oculoaurivulovertebral (EOAV), apresentar exame tomográfico feito previamente para diagnóstico médico/odontológico, apresentar alterações mandibulares e não ter realizado nenhum procedimento ortodôntico ou cirúrgico maxilar e/ou mandibular. Critérios de exclusão: ter diagnóstico EOAV indefinido, indivíduos com ausência de exame tomográfico ou com qualidade inadequada e presença de tratamento ortodôntico. Os indivíduos selecionados tiveram seus prontuários reavaliados por uma geneticista do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (Dr^a Siulan Vendramini Pittoli), colaboradora do projeto, para confirmação do diagnóstico e avaliação da presença de outras anomalias associadas.

O grupo controle foi selecionado do banco de dados da Universidade de Michigan e foram pareados por sexo e idade com o grupo EOAV. Os critérios de inclusão foram: ausência de síndromes ou deformidades esqueléticas e ter tomografia computadorizada realizada previamente para tratamento médico/odontológico.

4.2 Definição dos Grupos

A amostra foi composta por um grupo de 18 indivíduos EOAV, de acometimento classificado por Pruzansky-Kaban¹⁸ como grave (graus IIB e III) e por um grupo controle com o mesmo número de indivíduos, pareado por sexo e idade para comparação das variáveis do espaço aéreo.

4.3 Exames Tomográficos

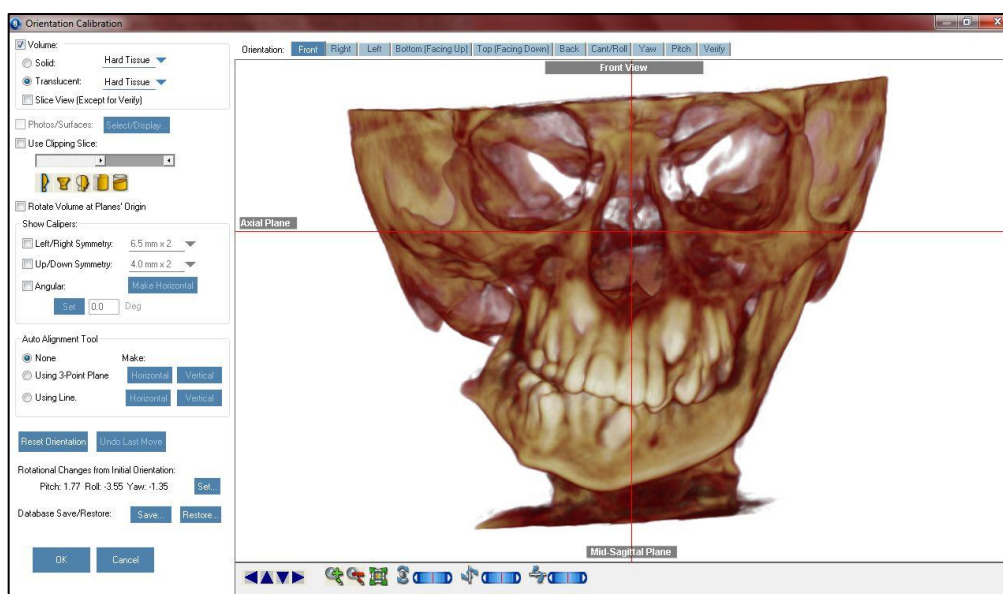
Os exames tomográficos dos indivíduos da amostra foram realizados em tomógrafos de feixe cônico para os pacientes do grupo controle e EOAV, e também por meio de tomografia helicoidal multislice para 3 pacientes do grupo EOAV. Foi selecionado o campo de visão estendido, de modo a englobar toda a mandíbula, maxila, órbita e base do crânio. A dimensão do voxel de 0,30 mm³ a 0,40 mm³. As imagens

foram transformadas em arquivos DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), e exportadas para o software específico (*Dolphin Imaging®*).

4.4 Padronização Espacial do Crânio

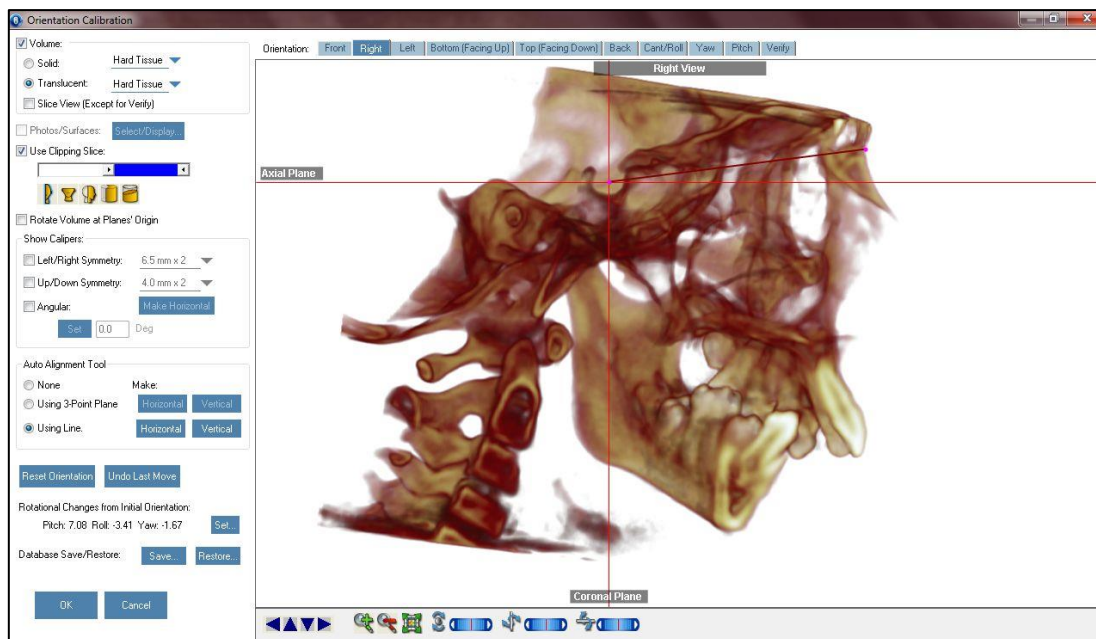
Os arquivos DICOM foram importados para o programa *Dolphin Imaging®*, a imagem tridimensional da cabeça do paciente foi orientada espacialmente para estabelecer uma orientação comum de coordenadas para análise das imagens. Este posicionamento foi realizado por meio da ferramenta de posicionamento da cabeça. Na vista coronal (Fig. 1), o plano sagital mediano é orientado de acordo com a linha média do paciente, considerando o alinhamento da crista galli e da espinha nasal anterior. Na vista sagital (Fig. 2), o plano de Frankfurt é posicionado paralelo ao plano axial, considerando a linha Po-Or. Em uma vista sagital, é certificado de que não há rotação da cabeça do paciente, o que poderia comprometer a marcação dos outros planos.

Figura 1 - Posicionamento da cabeça no plano sagital e axial



Plano sagital passando pela linha média da face e plano axial pelas margens orbitárias inferiores direita e esquerda
 Fonte: Elaboração própria.

Figura 2. Posicionamento da cabeça no plano axial e coronal.



Plano axial (linha horizontal em vermelho) paralelo ao Plano de Frankfurt.
Fonte: Elaboração própria.

4.5 Análise Cefalométrica

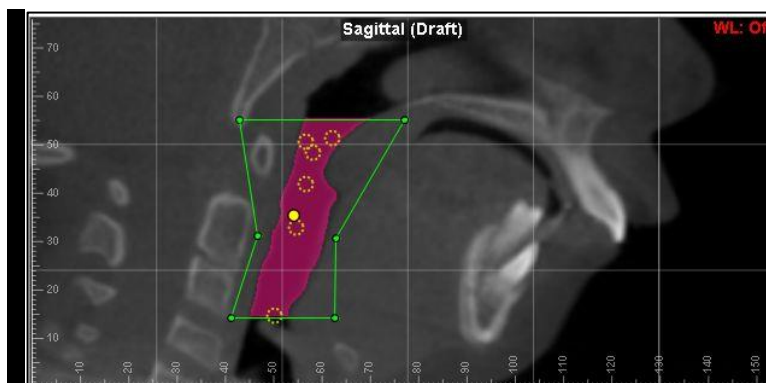
Após a imagem ser orientada, foi criada uma imagem simulada 2D de uma telerradiografia em norma lateral por meio da ferramenta “Build X-rays” (*Dolphin Imaging®*). A análise cefalométrica consistiu em duas medidas lineares e sete medidas angulares. As medidas lineares utilizadas foram: MP-HY, distância entre o plano mandibular e o osso hióide; e HY-C3, distância entre o osso hióide e a vértebra C3. As medidas angulares são: SNA, ângulo formado entre o ponto A e a linha sela-násio; SNB, ângulo formado entre o ponto B e a linha sela-násio; OPSN, ângulo formado entre o plano oclusal e a linha sela-násio, OPTSN, ângulo formado entre a linha tangente a C2 e a linha sela-násio; CVTSN, ângulo formado pela intersecção da linha tangente à vértebra cervical e a linha sela-násio e MP-SN, ângulo formado entre plano mandibular e a linha sela-násio⁵⁷.

4.6 Análise de Via Aérea Faríngea

A ferramenta de análise do espaço aéreo do programa *Dolphin Imaging®* foi usada para determinar as variáveis: volume, área sagital e a menor área axial do espaço aéreo retropalatal e retroglossal. Na vista sagital, o limite superior foi determinado por uma linha paralela ao plano de Frankfurt tangente o ponto Básio e o limite inferior por uma linha tangente a ponta da epiglote paralela ao plano de Frankfurt. Os limites laterais e posteriores consistiram nas margens da parede da via aérea e o

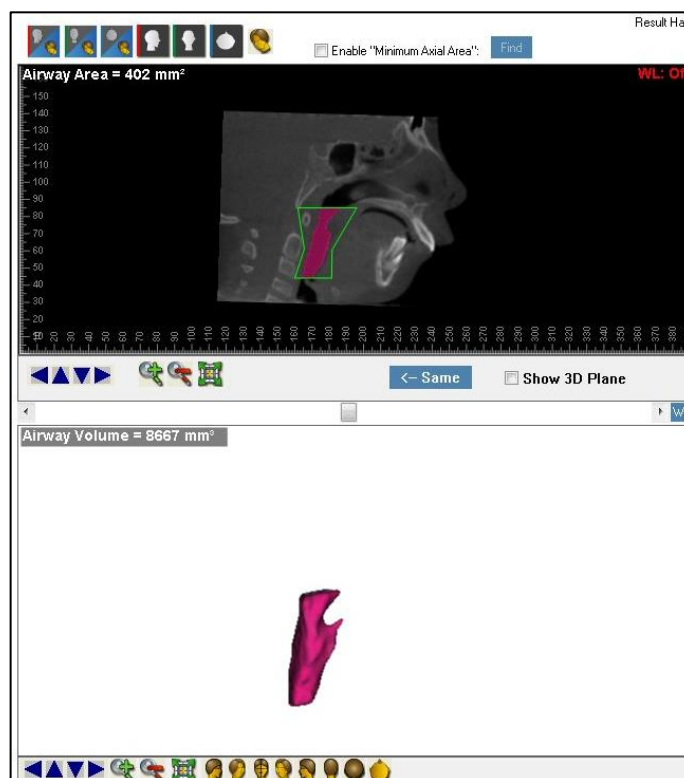
limite anterior, no palato mole, base da língua e parede anterior da faringe (Fig. 3). Após a delimitação do espaço aéreo superior, o “threshold e seed” points foram delimitados de forma a incluir o maior volume possível. O software calcula automaticamente o volume, a área e a mínima área axial da via aérea superior (fig. 4)⁵⁸.

Figura 3 – Delimitação da via aérea seguindo os limites definidos (linhas verdes).



Espaço aéreo que foi analisado de acordo com a delimitação em rosa. Pontos de sensibilidade de análise (seed points) em amarelo.
Fonte: Elaboração própria.

Figura 4 – Valores de volume (Volume total VA) e área (Área total VA) da via aérea calculados pelo software de acordo com a área delimitada.



Fonte: Elaboração própria.

4.7 Delimitação e Cálculo da Mínima Área Axial Retropalatal e Retroglossal

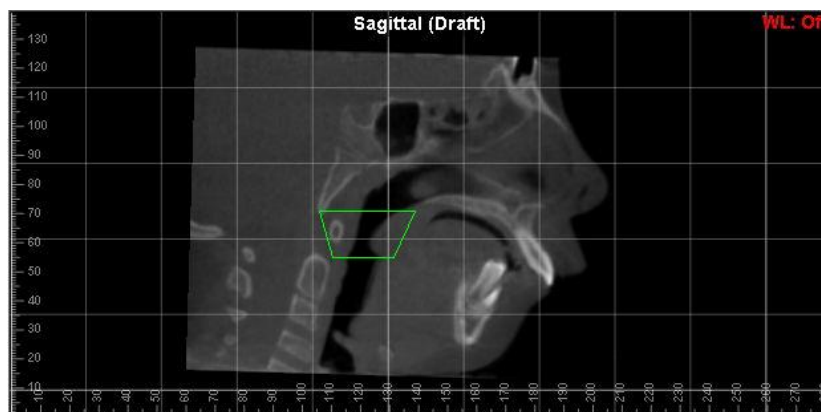
- Limites da área retropalatal (Área RP):
 - Limite superior - a linha paralela ao Plano de Frankfurt, do ponto Básio (Ba) até o limite horizontal da Espinha Nasal Posterior (ENP);

- Limites anterior e posterior- palato mole e margens da parede faringiana,
- Limite inferior será a linha formada pela ponta inferior da úvula (U) paralela ao Plano de Frankfurt.
- Mínima área axial retropalatal (MAA RP): menor distância entre o palato mole e parede posterior faríngea.
- Limites da área retroglossal (Área RG):
 - Limite superior: limite inferior do espaço retropalatal;
 - Limites anterior e posterior: a base da língua (BT) e a parede faringiana inferior (PFI), respectivamente;
 - Limite inferior: linha tangente a ponta da epiglote e paralela ao plano de Frankfurt.
- Mínima área axial retroglossal (MAA RG): será a menor distância entre base da língua e parede posterior faríngea (Figura 5)⁵⁹.

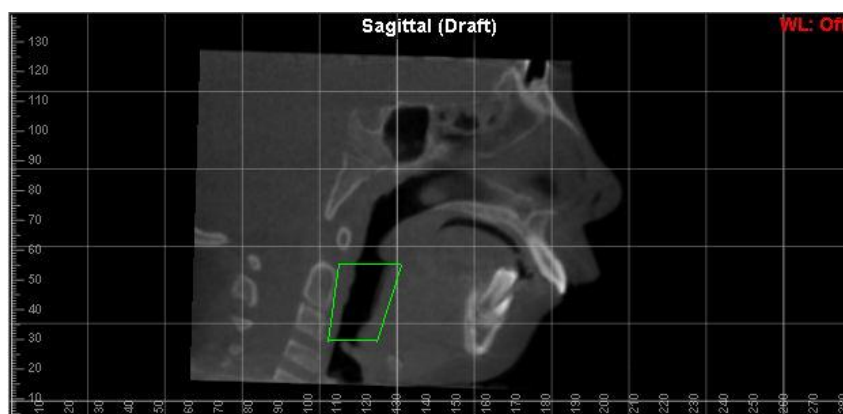
Após a delimitação das áreas retropalatal e retroglossal, o “threshold” e “seed points” foram determinados de forma a incluir o maior volume possível. O software calcula automaticamente a mínima área axial de ambas as regiões.

Figura 5 – Delimitação das áreas retropalatal (a) e retroglossal (b).

a)



b)



Fonte: Elaboração própria

4.8 Avaliação da Morfologia Craniofacial

Os arquivos DICOM das Tomografias Computadorizadas de Feixe Cônico com as cabeças orientadas previamente no programa *Dolphin Imaging®* foram exportados para o Software *Materialise Mimics®*. Para avaliação tridimensional, por meio da aba “Segmentation”, foi escolhido o melhor “Thresholding” para segmentação em modelo de superfície (.stl). Uma vez feita a segmentação, com auxílio da ferramenta “Measurements” da aba “Simulation”, foram realizadas sete medidas recomendadas por Stoustrup et al.⁶⁰, adicionando uma medida de avaliação do eixo Y. Foram três medidas de diferenças lineares ou angulares entre os lados (1,2 e 3), três de ângulos entre planos de referência predefinidos (4, 5 e 6), uma da relação entre altura facial anterior e posterior (7) e uma do eixo Y (8)(Figura 6). Para as diferenças entre os lados definimos o “lado assimétrico” como o lado com a menor altura total posterior da mandíbula. As medidas para o “lado assimétrico” foram subtraídas do lado contralateral (maior). Foram realizadas as análises das seguintes variáveis morfométricas: 1- Altura total posterior da mandíbula, 2- Inclinação do plano oclusal maxilar no sentido transversal, 3- Inclinação do plano oclusal mandibular no sentido transversal, 4- Ângulo axial mandibular, 5- Inclinação mandibular, 6- Inclinação oclusal mandibular, 7- Relação entre a altura facial inferior anterior/posterior e 8- Assimetria do eixo Y(Quadro 1).

Quadro 1- Descrição das medidas morfométricas

Número de referência	Medida morfométrica	Avaliação do desvio do crescimento	Definição
----------------------	---------------------	------------------------------------	-----------

1	Altura total posterior da mandíbula	Diferença entre os lados no desenvolvimento vertical da mandíbula	Distância do plano axial do ramo 1 – plano axial do ramo 2 por meio de Co-Go
2	Canting oclusal maxilar (Canting oclusal max)	Canting do plano oclusal maxilar	Distância do plano axial até o Molar Superior
3	Canting oclusal mandibular (Canting oclusal md)	Canting do plano oclusal mandibular	Distância do plano axial até o Molar Inferior
4	Ângulo axial mandibular (Ang Ax Md)	Canting da borda inferior da mandíbula com referência nos pontos gônios	Ângulo entre o Plano de Construção Axial do Gônio e o plano Axial
5	Inclinação mandibular (Incl Md)	Inclinação mandibular e avaliação da rotação mandibular com referência à base mandibular	Ângulo entre plano Mandibular Axial e o plano Axial
6	Inclinação oclusal mandibular (Incl Ocl Md)	Inclinação do plano oclusal mandibular	Ângulo entre o plano Axial e o plano oclusal Mandibular
7	Relação entre a altura facial inferior anterior/posterior - a nível da base do crânio (Relação AF _{la} AF _{lp})	Desenvolvimento anterior inferior da face	Distância do plano Axial até Go (Ax Go) - média D + E dividida pela distância do plano Axial até Gn (Ax Gn)
8	Assimetria do eixo Y (Ass eixo Y)	Distância transversal – assimetria do eixo Y	Distância do Gnátio perpendicular ao Plano Sagital

Quadro 2- Pontos cefalométricos tridimensionais

Ponto anatômico	Definição	Abreviação
Sela	O centro geométrico da sela túrcica	S
Násio	Ponto mais anterior da sutura fronto-nasal	N
Gônio D	Ponto mais posterior/inferior no ramo mandibular direito	GoD
Gônio E	Ponto mais posterior/inferior no ramo mandibular esquerdo	GoE
Gnátio	Borda mais anterior/inferior da sínfise mentoniana	Gn
Condílio D	Ponto mais superior e ponto médio do eixo mediolateral do côndilo direito	CoD
Condílio E	Ponto mais superior e ponto médio do eixo mediolateral do côndilo esquerdo	CoE
Orbitário lateral D	Sutura fronto-zigomática no aspecto medial da parede da órbita direita	OI_D
Orbitário lateral E	Sutura fronto-zigomática no aspecto medial da parede da órbita esquerda	OI_E
Ponto médio incisivos superiores	Ponto médio (borda incisal) ou ponto de contato entre os incisivos superiores	InS
Ponto médio incisivos inferiores	Ponto médio (borda incisal) ou ponto de contato entre os incisivos inferiores	InInf.
Cúspide do molar superior D	Cúspide disto-vestibular do primeiro molar superior direito	MolSupD
Cúspide do molar superior E	Cúspide disto-vestibular do primeiro molar superior esquerdo	MolSupE

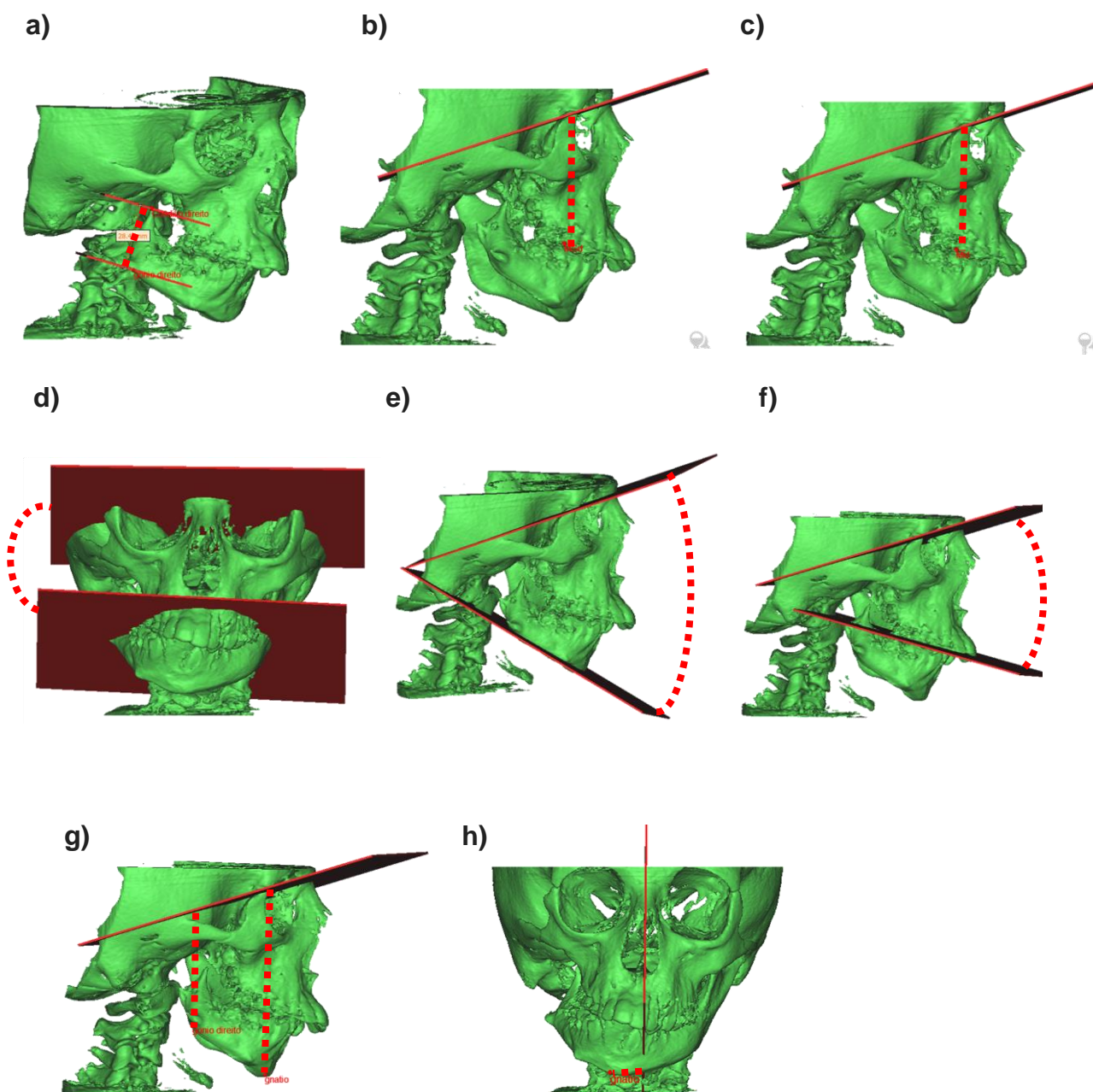
Cúspide do molar inferior D	Cúspide disto-vestibular do primeiro molar inferior direito	MolInfD
Cúspide do molar inferior E	Cúspide disto-vestibular do primeiro molar inferior esquerdo	MolInfE

Quadro 3- Planos cefalométricos tridimensionais

Planos	Definição	Abreviação
1	S-OI_D-OI_E	Pl. axial
2	S-N- perpendicular ao plano Axial	Pl. sagital
3	S-perpendicular ao plano Sagital perpendicular ao plano Axial	Pl. coronal
4	GoD-GoE-Gn	Pl. Mand. axial
5	MolSupD-MolSupE-InS-InInf.	Pl. Oclusal combinado
6	MolSupD-MolSupE-InS	Pl. Oclusal maxilar
7	MolInfD-MolInfE-InInf	Pl. Oclusal mandibular
8	GoD-GoE-perpendicular ao plano Coronal	Pl. De construção axial do Go
Planos Bilaterais	Definição	Abreviação
1	Co-Go-Gn	Pl. Sagital do ramo
2	Co-Go-perpendicular ao plano sagital do ramo	Pl. Coronal do ramo
3	Através de Co-perpendicular ao plano sagital do ramo- perpendicular ao plano coronal do ramo	Pl. Axial do ramo 1

4	Através de Go-perpendicular ao plano sagital do ramo-perpendicular ao plano coronal do ramo	Pl. Axial do ramo 2
---	---	---------------------

Figura 6- Medidas morfométricas.



a) 1- Altura total posterior, **b)** 2- Canting oclusal maxilar, **c)** 3- Canting oclusal mandibular, **d)** 4- Ângulo axial mandibular, **e)** 5- Inclinação mandibular, **f)** 6- Inclinação oclusal mandibular e **g)** 7- Relação entre a altura facial inferior anterior/posterior, **h)** Assimetria do eixo Y.

Fonte: Elaboração própria baseado em Stoustrup et al, 2018⁶⁰.

Para avaliar a confiabilidade do método de mensuração foi utilizado o coeficiente de correlação intraclass (Tabela 2), as medidas foram feitas em 50% da amostra,

selecionadas aleatoriamente. As medidas foram feitas em dois momentos distintos, com intervalo de uma semana.

5 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a análise descritiva e de distribuição demográfica da amostra, incluindo idade e sexo para cada grupo. A idade média para o Grupo Controle foi de 9,43 anos e para o Grupo EOAV foi de 9,63 anos. Os grupos foram pareados por idade e sexo, portanto eles têm o mesmo número de indivíduos do sexo masculino (n=6) e do sexo feminino (n=12).

Tabela 1 - Análise descritiva e distribuição demográfica da amostra

Grupo Controle (n=18)				Grupo EOAV (n=18)			
Média (anos)	Inferior	superior	dp	Média (anos)	Inferior	Superior	dp
9,43	6,75	11,92	1,34	9,63	5,42	14,00	2,40
	Masculino	Feminino	Total		Masculino	Feminino	Total
	(n)	(n)			(n)	(n)	
	6	12	18		6	12	18

dp: desvio padrão

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 2 mostra o coeficiente de correlação intraclassa (CCI). O CCI intra-avaliador foi excelente, maior ou igual a 0.922 para todas as variáveis, exceto para Área RP que foi 0.811.

Tabela 2 – Coeficiente de correlação intraclassa (CCI), intra avaliador.

Medida	CCI Intra avaliador
Altura total posterior	0,997
Canting oclusal max	0,995
Canting oclusal md	0,997
Ang Axial Md	0,979
Incl Md	0,979
Incl Ocl Md	0,988
Ax Go	0,991
Ax Gn	0,999
Relação AF _{la} AF _{lp}	0,986

Ass eixo Y	0,986
MP-SN	0,997
SNA	0,967
SNB	0,997
OP-SN	0,988
MP-Hy	0,948
HY-C3	0,982
CVT-SN	0,995
OPT-SN	0,922
Área total VA	0,993
Volume total VA	0,996
MAAt VA	0,999
Área RP	0,811
Volume RP	0,987
MAA RP	0,993
Área RG	0,990
Volume RG	0,995
MAA RG	1,000

Fonte: Elaboração própria.

Todas as variáveis foram avaliadas pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk (Tabela 3), e observou-se que 13 das 35 variáveis não tiveram distribuição normal.

Tabela 3 – Teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade das variáveis.

Medida	Controle	EOAV
	(n=18)	(n=18)
	p	p
Idade	0,749	0,841
Altura total posterior LA	0,989	0,594
Altura total posterior LNA	0,989	0,348
Dif Altura total posterior	0,231	0,364
Canting oclusal max LA	0,377	0,952
Canting oclusal max LNA	0,377	0,498
Dif Canting oclusal max	0,999	0,029*
Canting oclusal md LA	0,344	0,400
Canting oclusal md LNA	0,344	0,773
Dif Canting oclusal md	0,849	0,442
Ang Axial Md	0,014	0,155
Incl Md	0,265	0,349
Incl Ocl Md	0,613	0,263
Ax Go LA	0,317	0,504
Ax Go LNA	0,317	0,567
Dif Ax Go LNA	0,219	0,742
Ax Gn	0,478	0,231

Relação AF _l a AF _p	0,688	0,323
Ass eixo Y	0,034*	0,741
MP-SN	0,017*	0,181
SNA	0,930	0,977
SNB	0,235	0,367
OP-SN	0,631	0,185
MP-Hy	0,087	0,327 [†]
HY-C3	0,029*	0,066 [†]
CVT-SN	0,302 ^{††}	0,038* [†]
OPT-SN	0,367 ^{††}	0,044* [†]
Área total VA	0,015*	0,953
Volume total VA	0,021*	0,262
MAAt VA	0,012*	0,003*
Área RP	0,263	0,499
Volume RP	0,046*	0,215
MAA RP	0,309	0,079
Área RG	0,007*	0,046*
Volume RG	0,130	0,008*
MAA RG	0,175	0,005*

*diferença estatisticamente significativa da normalidade ($p < 0,05$)

[†] n=17; ^{††} n=15

Fonte: Elaboração própria.

Para comparação entre os grupos Controle e EOAV nas variáveis que apresentaram distribuição normal foi utilizado o teste t para grupos independentes, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para as que não apresentaram distribuição normal.

Em um paciente do Grupo EOAV as variáveis *MP-Hy*, *Hy-C3*, *CVT-SN* e *OPT-SN* não puderam ser medidas por limitação do campo de visão da tomografia computadorizada. O mesmo aconteceu para as variáveis *CVT-SN* e *OPT-SN* para 3 pacientes do grupo controle e foram consideradas dados ausentes.

A medidas *Altura total posterior*, *Canting oclusal max*, *Canting oclusal md* e *Ax Go* do grupo Controle foram comparadas entre os lados direito e esquerdo pelo teste t. Como não houve diferença estatisticamente significativa em nenhuma delas, para a comparação entre os grupos Controle e EOAV foi utilizada a média dos lados direito e esquerdo das respectivas medidas.

A Tabela 4 mostra a comparação entre os grupos Controle e EOAV quanto as medidas morfométricas e a maior parte das variáveis teve diferença estatisticamente significativa, exceto as variáveis do LNA (lado não afetado) e as variáveis cefalométricas: *MP-Hy*, *Hy-C3* e *CVT-SN*.

Tabela 4 – Comparação entre os grupos Controle e EOAV quanto as medidas morfométricas.

Medida	Controle (n=18)		EOAV (n=18)		dif.	p
	média	dp	média	dp		
Altura total posterior LA	51,04	4,26	30,56	7,33	-20,48	<0,001*
Altura total posterior LNA	51,04	4,26	52,35	4,84	1,31	0,395
Dif Altura total posterior	0,44	1,34	-21,78	6,67	-22,23	<0,001*
Canting oclusal max LA	54,96	4,36	49,39	3,53	-5,58	<0,001*
Canting oclusal max LNA	54,96	4,36	55,98	4,03	1,01	0,475
Dif Canting oclusal max	0,37	1,35	-6,59	3,47	-6,96	<0,001#
Canting oclusal md LA	55,44	4,46	50,30	3,79	-5,13	0,001*
Canting oclusal md LNA	55,44	4,46	57,38	4,56	1,94	0,205
Dif Canting oclusal md	0,60	1,33	-7,07	3,66	-7,68	<0,001*
Ang Axial Md	0,80	0,60	5,76	3,51	4,96	<0,001*
Incl Md	31,89	5,16	47,91	5,18	16,02	<0,001*
Incl Ocl Md	19,83	4,09	33,00	4,61	13,16	<0,001*
Ax Go LA	61,93	6,08	54,23	6,14	-7,70	0,001*
Ax Go LNA	61,93	6,08	60,52	6,29	-1,41	0,500
Dif Ax Go LNA	0,47	1,34	-6,29	6,60	-6,77	<0,001*
Ax Gn	95,83	5,61	92,62	4,36	-3,20	0,064
Relação AF _{la} AF _{lp}	0,65	0,05	0,62	0,05	-0,03	0,113
Ass eixo Y	1,09	0,90	13,24	6,29	12,15	<0,001#
MP-SN	32,94	3,44	43,01	5,99	10,06	<0,001#
SNA	82,42	3,01	78,73	3,35	-3,69	0,001*
SNB	78,71	3,34	70,57	4,70	-8,14	<0,001*
OP-SN	17,89	3,31	22,18	6,40	4,29	0,016*
MP-Hy	10,32	3,84	8,06 [†]	4,73	-2,26	0,130
HY-C3	30,37	4,26	28,19 [†]	3,27	-2,18	0,062
CVT-SN	103,80 ^{††}	10,61	107,45 [†]	8,67	3,65	0,217
OPT-SN	98,64 ^{††}	10,52	106,58 [†]	9,72	7,94	0,014#

* - diferença estatisticamente significativa (teste t)

- diferença estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney)

† n=17; †† n=15

Fonte: Elaboração própria.

Na comparação entre os grupos Controle e EOAV para as medidas de espaço aéreo, a Tabela 5 mostra que todas as variáveis foram estatisticamente significantes, exceto a variável *Área RG* (área retroglossal).

Tabela 5 – Comparação entre os grupos Controle e EOAV quanto as medidas de espaço aéreo.

Medida	Controle (n=18)		EOAV (n=18)		dif.	p
	média	dp	média	dp		
Área total VA	449,33	86,60	385,61	75,86	-63,72	0,037 [#]
Volume total VA	11319,94	3787,12	7507,22	2473,29	-3812,72	0,001 [#]
MAAt VA	182,17	86,16	106,56	52,01	-75,61	0,001 [#]
Área RP	306,00	62,32	256,33	64,30	-49,67	0,025 [*]
Volume RP	8310,33	2997,40	5118,06	1918,56	-3192,28	<0,001 [#]
MAA RP	200,39	88,12	129,67	51,65	-70,72	0,006 [*]
Área RG	165,44	53,48	138,06	45,48	-27,39	0,064
Volume RG	3197,33	1312,52	2328,17	1222,36	-869,17	0,019 [#]
MAA RG	202,94	91,42	111,06	52,28	-91,89	<0,001 [#]

* - diferença estatisticamente significativa (teste t)

- diferença estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney)

Fonte: Elaboração própria.

Para as comparações dentro de cada grupo entre os lados foi utilizado o teste t pareado, pois as medidas apresentaram distribuição normal. A Tabela 6 mostra a Comparação entre os lados LA (lado afetado) e LNA (lado não afetado) no grupo EOAV onde a diferença entre os lados teve significância para todas as variáveis bilaterais (*Altura total posterior, Canting oclusal max, Canting oclusal md e Ax Go*).

Tabela 6 – Comparação entre os lados LA e LNA no grupo EOAV

Medida	LA		LNA		dif.	p
	média	dp	média	dp		
Altura total posterior	30,56	7,33	52,35	4,84	-21,78	<0,001 [*]
Canting oclusal max	49,39	3,53	55,98	4,03	-6,59	<0,001 [*]
Canting oclusal md	50,30	3,79	57,38	4,56	-7,07	<0,001 [*]
Ax Go	54,23	6,14	60,52	6,29	-6,29	0,001 [*]

* - diferença estatisticamente significativa (teste t).

Fonte: Elaboração própria.

Para verificar a correlação entre as variáveis de espaço aéreo e as morfométricas foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson quando as variáveis

tinham distribuição normal e o coeficiente de correlação de Spearman quando não. A Tabela 7 mostra a correlação entre as medidas morfométricas e de espaço aéreo no grupo Controle, onde obtivemos correlações moderadas⁶¹ entre as variáveis: *Altura total posterior e Volume RP; Canting oclusal max e Volume RG; Canting oclusal md e Volume RG; Ang Axial Md e MAA RG, Ang Axial Md e MAA VA, Ax Gn e Volume RG, HY-C3 e MAA VA, Volume RP, MAA RP e Volume RG; CVT-SN e MAA RG; OPT-SN e MAA-RG;* e correlações fortes entre as variáveis: *Canting oclusal mx e Volume total VA; Canting oclusal max e Volume RP; Canting oclusal md e Volume total VA; Canting oclusal md e Volume RP; Ax-Gn e Volume total VA; Ax-Gn e Volume RP; HY-C3 e MAA RG.*

Tabela 7 – Correlação entre as medidas morfométricas e de espaço aéreo no grupo Controle.

Medida morfométrica		Área total VA	Volume total VA	MAAt VA	Área RP	Volume RP	MAA RP	Área RG	Volume RG	MAA RG
Altura total posterior	r	-0,14	0,44	0,04	0,21	0,48	0,14	-0,06	0,37	0,24
	p	0,590	0,066	0,887	0,413	0,042*	0,580	0,810	0,130	0,335
Canting oclusal max	r	0,00	0,73	0,09	0,23	0,72	0,28	0,10	0,55	0,37
	p	0,997	0,001*	0,723	0,360	0,001*	0,258	0,695	0,019*	0,126
Canting oclusal md	r	0,17	0,81	0,19	0,29	0,79	0,30	0,22	0,61	0,37
	p	0,502	<0,001*	0,448	0,235	<0,001*	0,224	0,387	0,007*	0,129
Ang Axial Md	r	0,44	0,09	0,59	0,39	-0,10	0,33	0,43	0,26	0,59
	p	0,065	0,720	0,011*	0,115	0,690	0,183	0,073	0,301	0,011*
Incl Md	r	0,15	0,11	0,13	0,16	0,15	0,16	0,02	0,13	0,17
	p	0,561	0,663	0,616	0,513	0,542	0,538	0,945	0,594	0,502
Incl Ocl Md	r	0,10	-0,18	0,07	0,02	-0,19	0,06	0,09	-0,07	-0,01
	p	0,689	0,484	0,773	0,935	0,453	0,799	0,714	0,772	0,953
Ax Go	r	-0,04	0,40	0,12	0,08	0,31	0,12	0,08	0,34	0,19
	p	0,887	0,097	0,639	0,750	0,213	0,637	0,751	0,169	0,460
Ax Gn	r	0,16	0,79	0,29	0,30	0,75	0,35	0,22	0,56	0,42
	p	0,537	<0,001*	0,236	0,229	<0,001*	0,149	0,378	0,016*	0,082
Relação AFla AFIp	r	-0,10	0,11	0,00	-0,13	0,05	-0,10	0,00	0,00	-0,07
	p	0,686	0,663	0,990	0,616	0,836	0,701	0,987	0,987	0,770
Ass eixo Y	r	0,08	0,09	0,09	0,11	-0,09	0,09	0,08	0,00	0,05
	p	0,738	0,723	0,723	0,663	0,723	0,717	0,748	0,997	0,842

MP-SN	r	-0,07	0,11	-0,07	0,31	0,18	-0,02	-0,19	-0,13	-0,03
	p	0,786	0,665	0,778	0,213	0,477	0,951	0,444	0,618	0,916
SNA	r	0,16	0,34	0,05	0,08	0,32	0,10	0,17	0,10	-0,01
	p	0,527	0,169	0,842	0,738	0,195	0,679	0,497	0,694	0,980
SNB	r	-0,07	0,28	-0,03	0,07	0,35	0,06	-0,07	-0,05	-0,07
	p	0,791	0,268	0,893	0,793	0,154	0,807	0,785	0,830	0,785
OP-SN	r	-0,06	-0,18	0,00	-0,11	-0,32	0,00	0,07	-0,03	-0,11
	p	0,826	0,484	0,997	0,664	0,197	0,990	0,772	0,910	0,663
MP-Hy	r	0,20	0,09	0,17	0,31	0,26	0,00	0,27	0,17	0,12
	p	0,416	0,723	0,496	0,218	0,301	0,993	0,278	0,511	0,622
HY-C3	r	0,32	0,65	0,68	0,39	0,54	0,58	0,46	0,53	0,72
	p	0,189	0,004*	0,002*	0,107	0,021*	0,011*	0,057	0,022*	0,001*
CVT-SN	r	0,06	0,25	0,45	0,14	0,09	0,17	0,25	0,37	0,62
	p	0,831	0,356	0,083	0,593	0,729	0,529	0,341	0,161	0,010*
OPT-SN	r	0,02	0,01	0,35	0,01	-0,16	0,33	0,36	0,26	0,64
	p	0,945	0,960	0,201	0,959	0,567	0,237	0,191	0,354	0,010*

* - correlação estatisticamente significativa

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 8 mostra a correlação entre as medidas morfométricas e de espaço aéreo no grupo EOAV, onde obtivemos correlações moderadas entre as variáveis: *Dif Altura total posterior e Área RG; Canting oclusal max LA e Área RP; Canting oclusal md LA e Volume total VA, Área RP, Volume RP; Canting oclusal md LNA e Área RP; Ax Gn e Volume total VA, Área RP, Volume RP*. As demais correlações foram consideradas fracas.

Tabela 8 – Correlação entre as medidas morfométricas e de espaço aéreo no grupo EOAV.

Medida morfométrica		Área total VA	Volume total VA	MAAt VA	Área RP	Volume RP	MAA RP	Área RG	Volume RG	MAA RG
Altura total posterior LA	r	-0,09	0,15	0,08	-0,08	0,19	0,08	-0,33	-0,26	0,17
	p	0,727	0,543	0,751	0,747	0,455	0,763	0,181	0,299	0,491
Altura total posterior LNA	r	0,39	0,47	-0,03	0,37	0,42	-0,25	0,09	0,03	0,06
	p	0,111	0,050	0,903	0,134	0,080	0,321	0,711	0,900	0,816
Dif Altura total posterior	r	-0,38	-0,17	0,24	-0,36	-0,10	0,26	-0,53	-0,37	0,30
	p	0,121	0,500	0,328	0,147	0,693	0,290	0,024*	0,135	0,231
	r	0,52	0,38	-0,29	0,52	0,46	-0,22	0,35	0,22	-0,34

Canting oclusal max LA	p	0,027*	0,117	0,239	0,028*	0,053	0,383	0,161	0,381	0,170
Canting oclusal max LNA	r	0,11	0,07	-0,48	0,26	0,21	-0,17	-0,02	-0,03	-0,49
	p	0,657	0,793	0,045*	0,291	0,402	0,507	0,948	0,900	0,039*
Dif Canting oclusal max	r	0,61	0,29	0,21	0,17	0,12	0,06	0,40	0,28	0,17
	p	0,007*	0,243	0,397	0,494	0,622	0,823	0,104	0,268	0,504
Canting oclusal md LA	r	0,66	0,58	-0,14	0,54	0,59	0,04	0,43	0,31	-0,22
	p	0,003*	0,013*	0,573	0,022*	0,009*	0,877	0,076	0,216	0,373
Canting oclusal md LNA	r	0,43	0,41	-0,32	0,55	0,49	-0,25	0,20	0,18	-0,34
	p	0,077	0,090	0,192	0,018*	0,038*	0,319	0,425	0,463	0,173
Dif Canting oclusal md	r	0,16	0,08	0,23	-0,13	0,00	0,35	0,13	0,01	0,20
	p	0,537	0,741	0,351	0,606	0,991	0,153	0,595	0,958	0,428
Ang Axial	r	0,34	0,11	-0,21	0,10	0,11	0,31	0,09	0,05	-0,34
Md	p	0,172	0,665	0,397	0,690	0,669	0,217	0,708	0,855	0,164
Incl Md	r	-0,13	-0,10	0,08	0,09	-0,11	0,04	0,02	0,04	0,03
	p	0,616	0,687	0,763	0,719	0,668	0,882	0,948	0,868	0,896
Incl Ocl	r	-0,15	-0,24	0,04	0,02	-0,19	0,12	-0,11	-0,20	0,01
Md	p	0,559	0,338	0,871	0,948	0,456	0,639	0,668	0,418	0,971
Ax Go LA	r	0,21	0,27	-0,15	0,34	0,34	-0,39	0,07	-0,08	-0,08
	p	0,399	0,277	0,553	0,163	0,167	0,114	0,782	0,754	0,757
Ax Go	r	0,42	0,37	-0,26	0,39	0,43	-0,24	0,14	0,03	-0,17
LNA	p	0,083	0,129	0,291	0,112	0,079	0,332	0,575	0,919	0,495
Dif Ax Go	r	-0,20	-0,10	0,25	-0,05	-0,09	-0,13	-0,10	-0,06	0,30
LNA	p	0,418	0,686	0,315	0,842	0,726	0,615	0,693	0,817	0,231
Ax Gn	r	0,70	0,56	-0,24	0,56	0,59	0,00	0,27	0,14	-0,27
	p	0,001*	0,015*	0,336	0,015*	0,010*	0,987	0,283	0,593	0,279
Relação	r	0,02	0,10	-0,26	0,17	0,17	-0,45	0,05	-0,14	-0,17
AFla AFIp	p	0,942	0,685	0,289	0,495	0,498	0,060	0,845	0,593	0,507
Ass eixo Y	r	-0,09	0,07	-0,36	0,32	0,25	-0,47	-0,02	0,01	-0,41
	p	0,726	0,772	0,141	0,198	0,321	0,047*	0,925	0,958	0,095
MP-SN	r	-0,43	-0,18	-0,16	-0,35	-0,14	-0,29	-0,05	-0,03	-0,06
	p	0,078	0,465	0,536	0,160	0,573	0,242	0,829	0,893	0,826
SNA	r	0,34	0,10	-0,07	0,13	0,06	0,38	0,20	0,03	-0,14

	p	0,171	0,699	0,780	0,607	0,808	0,119	0,434	0,896	0,569
SNB	r	0,43	0,30	-0,04	0,18	0,25	0,48	0,02	-0,02	-0,15
	p	0,078	0,224	0,874	0,474	0,321	0,046*	0,934	0,932	0,560
OP-SN	r	-0,19	-0,17	-0,05	-0,13	-0,16	-0,33	-0,10	-0,18	0,12
	p	0,457	0,490	0,845	0,614	0,521	0,178	0,692	0,465	0,627
MP-Hy	r	-0,08	0,01	-0,37	-0,12	-0,11	-0,43	0,35	0,13	-0,17
	p	0,753	0,955	0,148	0,654	0,685	0,087	0,171	0,626	0,516
HY-C3	r	0,55	0,61	0,48	0,38	0,46	0,41	0,11	0,24	0,41
	p	0,022*	0,010*	0,049*	0,136	0,061	0,098	0,680	0,358	0,102
CVT-SN	r	0,00	0,15	0,28	-0,19	0,00	-0,03	0,06	0,22	0,42
	p	1,000	0,567	0,277	0,453	0,993	0,903	0,815	0,395	0,095
OPT-SN	r	0,06	0,10	0,32	-0,23	-0,09	-0,01	0,21	0,29	0,44
	p	0,819	0,691	0,213	0,378	0,733	0,970	0,419	0,262	0,078

* - correlação estatisticamente significativa.

Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

Os indivíduos EOAV podem ser classificados como unilaterais, onde o acometimento é apenas de um dos lados, ou bilaterais, onde há acometimento (em diferentes magnitudes) em ambos os lados, mesmo que seja apenas um apêndice pré-auricular. Grande parte da literatura não separa em sua amostra os indivíduos EOAV unilaterais dos bilaterais, e também não segmenta de acordo com a gravidade da deformação^{13,50,62,63}. Nota-se que há nos artigos científicos também uma descrição de lado afetado e lado não afetado para caracterização destes indivíduos¹³ e inclusive comparações utilizando o lado não afetado como controle para comparação de medidas. Porém, nunca se soube com precisão se o lado não afetado dos EOAV unilaterais era realmente não afetado ou apenas menos afetado. Sem esta informação, era ambíguo utilizar o lado não afetado como parâmetro de comparação. Neste estudo, o grupo EOAV passou por avaliação de uma geneticista e foi composto unicamente por indivíduos unilaterais Pruzansky IIB e III. Ao comparar as medidas morfométricas do grupo controle com o grupo EOAV (Tabela 4) observou-se que todas as medidas do lado não afetado não tiveram diferença significativa quando comparadas com o grupo controle. A partir deste resultado, podemos afirmar que o lado não afetado dos indivíduos EOAV unilaterais é realmente não afetado e comparável ao de um indivíduo sem deformidades esqueléticas. Esta observação foi possível devido ao uso de um grupo controle pareado por idade e sexo neste trabalho (Tabela 1).

Sabe-se que para indivíduos sem alterações esqueléticas, a via aérea varia para os diferentes padrões faciais e o volume da orofaringe para os pacientes Classe II são menores quando comparados com pacientes Classe I e Classe III. Portanto, a posição mandibular em relação à base do crânio afeta o volume da via aérea da orofaringe.⁶⁴ Na Tabela 4 observamos que a variável SNB para os indivíduos EOAV foi estatisticamente menor do que o grupo controle, logo, seria esperado já que o volume da orofaringe fosse diminuído. Porém, não é só o volume que se mostrou diferente. Todas as variáveis do espaço aéreo, com exceção da Área RG, foram significativamente diferentes entre os grupos, sendo os valores menores para o grupo EOAV (Tabela 5). Relatos já foram feitos sobre alterações na via aérea destes indivíduos^{15,23,24,55}, mas a comparação com o grupo controle forneceu informações mais concretas e precisas sobre estas diferenças. As maiores diferenças foram observadas no Volume RP e MAA RG. Estudos futuros devem aprofundar ainda mais nestas diferenças entre a via aérea dos indivíduos EOAV, adicionar variáveis como formato da

via aérea e comprimento e a utilização de dinâmica de fluido computacional⁶⁵ podem oferecer informações ainda mais valiosas.

Apesar da análise da via aérea com esta metodologia usando o software *Dolphin Imaging®* ser amplamente utilizada na literatura, os resultados devem ser analisados com cautela. Um artigo recente⁶⁶ comparou as medidas do espaço aérea faringiano de duas tomografias de cada paciente da amostra com um intervalo de tempo de 4-6 meses. Constatou-se que diferentes tempos de TCFC com o mesmo protocolo de exame e de posicionamento do paciente pode produzir medidas tridimensionais da via aérea faringiana distintas. Portanto é importante interpretar os resultados e saber quando as diferenças podem ser devidas apenas ao erro do método. A diferença do volume total da orofaringe entre o grupo controle e EOAV neste estudo foi de 3812.72mm³, que vão além do erro aleatório do método mostrado por Ryan et al.⁶⁶ (2851.64mm³) e portanto são diferenças verdadeiras.

As Tabelas 7 e 8 mostram a correlação das variáveis morfométricas com as da via aérea de ambos os grupos. Estas correlações foram calculadas com intuito de investigar se há alguma variável morfométrica que tenha maior influência na via aérea dos indivíduos. No grupo controle (Tabela 7), dentre as correlações moderadas⁶¹ e fortes entre as variáveis, as que chamam atenção para sua significância clínica são: *HY-C3 e MAA RG, CVT-SN e MAA RG; OPT-SN e MAA-RG*. Quanto à correlação *HY-C3 e MAA RG*, nosso resultado corrobora com pesquisas prévias que relataram a correlação positiva da posição do osso hioide com a via aérea.⁶⁷ As medidas *CVT-SN* e *OPT-SN* descritas por Solow et al.⁵⁷, são variáveis posturais e caracterizam a curvatura cervical e a posição da cabeça em relação à coluna. A correlação positiva destas variáveis com a mínima área retroglossal está de acordo com o que os estudos da anestesiologia relatam: a postura da cabeça tem efeito importante na colapsibilidade e no local do colapso das vias aéreas⁶⁸ e a extensão da cabeça melhora a permeabilidade e o volume das vias aéreas além de diminuir a resistência das mesmas⁶⁹.

Para o grupo EOAV (Tabela 8), as correlações variaram de moderadas a baixas⁶¹ em sua maioria, tendo apenas uma correlação forte: *Ax Gn- Área total VA*. ($r=0.7$). Estes achados estão opostos aos reportados em estudos anteriores que demonstram a correlação negativa entre a altura facial anterior com as variáveis área e volume da via aérea^{70,71}.

Já havia um consenso que estes pacientes necessitam mais de traqueostomia sugerindo alteração na via aérea deles^{14,15}. Esta hipótese de alteração nas vias aéreas

foi confirmada neste estudo. A correlação negativa da diferença da altura posterior mandibular do lado afetado e não afetado com a via aérea mostra que quanto maior for o desequilíbrio entre os lados do paciente EOAV, menor será a área retroglossal. Além disso, a assimetria do eixo Y teve uma correlação negativa com a *MAA RP*, ou seja, quanto maior o desvio da mandíbula em relação ao plano sagital, menor a área retropalatal.

O osso hioide tem sido relatado como um fator importante a ser avaliado em conjunto com a via aérea⁶⁷, e as correlações positivas encontradas entre a variável *Hy-C3* e o volume, área e mínima área axial total tanto no grupo controle como no EOAV reforçam esta afirmação. Sugere-se que alterações no osso hioide pode levar a alterações na via aérea, e por isso é importante estudar estas duas variáveis e suas associações⁶⁷. A alteração de posição do osso hioide está diretamente relacionada à atividade dos músculos supra e infra-hioideos, que são também os responsáveis pela deglutição. Os indivíduos EOAV possuem malformações esqueléticas que podem afetar a origem e inserção destes músculos do osso hioide, visto que alguns deles tem sua origem na mandíbula e processo estiloide. Portanto, alterações em medidas relacionadas ao osso hioide podem ser esperadas nos pacientes EOAV.

A anomalia vertebral, presente na tríade do nome EOAV, destaca-se por ser uma das características mais importantes que compõem o fenótipo destes indivíduos, visto que pode alterações como estas podem causar uma instabilidade cervical⁷². A causa entre a malformação das estruturas craniofaciais e as vértebras cervicais ainda é incerta, mas acredita-se que a sinalização durante a embriogênese precoce entre a notocorda, o mesoderma para-axial, o tubo neural e a crista neural, seja importante para a conexão⁷³. As formas mais comuns de malformações vertebrais nos indivíduos EOAV são: fusão das vértebras cervicais, presença de hemivértebra ou hipoplasia de vértebras cervicais, torácicas ou lombares^{5,44}.

Diferentemente dos resultados do grupo Controle na Tabela 7, o grupo EOAV não mostrou correlação das variáveis de curvatura cervical a posição da cabeça em relação à coluna (*OPT-SN* e *CVT-SM*) com a via aérea (Tabela 8). Tal resultado demonstra que para um indivíduo sem deformidades esqueléticas, o aumento do ângulo de curvatura cervical, ou seja, uma maior extensão da cabeça, provoca melhora na via aérea. Porém, para o indivíduo EOAV isto não acontece. Uma das respostas prováveis é que este movimento de extensão da cabeça é dificultado para o indivíduo EOAV devido às suas prováveis anomalias vertebrais. Além disso, uma pesquisa anterior⁷⁴ mostrou que quando 91 indivíduos com Apneia Obstrutiva do Sono foram

estudados, 46.2% apresentaram fusão nas vértebras cervicais. Isto corrobora ainda mais com a importância do estudo das relações posturais com a via aérea.

Uma limitação deste trabalho é que em 3 indivíduos do Grupo EOAV a tomografia computadorizada era helicoidal multislice feita em posição supina (horizontal) ao invés de feixe cônico em posição sentada (vertical). Este fato pode ter influenciado a extensão da cabeça e curvatura cervical apesar da variabilidade destas medidas terem se mostrado similar entre os grupos.

Estudos futuros com amostras ainda maiores e homogêneas são encorajados para que se possa conhecer ainda mais os indivíduos EOAV e proporcionar um plano de tratamento mais individualizado. Além disso, acrescentar exames de polissonografia e raio x dinâmico da coluna cervical como variáveis podem oferecer informações ainda mais valiosas.

7 CONCLUSÃO

Este trabalho demonstrou que o lado contralateral de indivíduos unilaterais graves com EOAV não é afetado. Além disso, as características da via aéreas desses pacientes são diferentes de indivíduos sem deformidades esqueléticas e são afetadas e correlacionadas com a posição do osso hióide e por malformações cervicais típicas do EOAV. O conteúdo deste trabalho fornece informações sobre as alterações craniofaciais e das vias aéreas dos pacientes EOAV, que podem melhorar o diagnóstico, planejamento e tratamento dessa condição clínica.

REFERÊNCIAS*

1. Beleza-Meireles A, Clayton-Smith J, Saraiva JM, Tassabehji M. Oculo-auriculo-vertebral spectrum: a review of the literature and genetic update. *J Med Genet.* 2014; 51(10): 635–45.
2. Mastroiacovo P, Corchia C, Botto LD, Lanni R, Zampino G, Fusco D. Epidemiology and genetics of microtia-anotia: a registry based study on over one million births. *J Med Genet.* 1995; 32(6): 453–7.
3. Gorlin RJ, Jue KL, Jacobsen U, Goldschmidt E. Oculoauriculovertebral dysplasia. *J Pediatr.* 1963; 63: 991–9.
4. Cohen MM, Rollnick BR, Kaye CI. Oculoauriculovertebral spectrum: an updated critique. *Cleft Palate J.* 1989; 26(4): 276–86.
5. Rollnick BR, Kaye CI, Nagatoshi K, Hauck W, Martin AO, Reynolds JF. Oculoauriculovertebral dysplasia and variants: phenotypic characteristics of 294 patients. *Am J Med Genet.* 1987; 26(2): 361–75.
6. Goldenhar M. Associations de malformations l'oeil et de l'oreille en particulier le syndrome: dermoide epibulbaire, appendices auriculaires, fistula auri congenita et ses relations avec la dysostose mandibule-faciale. *J Genet Hum.* 1952; 1: 243–282.
7. Hartsfield J. Review of the etiologic heterogeneity of the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Hemifacial Microsomia)*. *Orthod Craniofac Res.* 2007; 10(3): 121–8.
8. Rooryck C, Souakri N, Cailley D, Bouron J, Goizet C, Delrue M-A, et al. Array-CGH analysis of a cohort of 86 patients with oculoauriculovertebral spectrum. *Am J Med Genet Part A.* 2010; 152A(8): 1984–9.
9. Tasse C, Böhringer S, Fischer S, Lüdecke H-J, Albrecht B, Horn D, et al. Oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS): clinical evaluation and severity scoring of 53 patients and proposal for a new classification. *Eur J Med Genet.* 2005; 48(4): 397–411.
10. Beleza-Meireles A, Hart R, Clayton-Smith J, Oliveira R, Reis CF, Venâncio M, et al. Oculo-auriculo-vertebral spectrum: Clinical and molecular analysis of 51 patients. *Eur J Med Genet.* 2015; 58(9): 455–65.
11. Grabb WC. The first and second branchial arch syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 1965; 36(5): 485–508.
12. Kapila S, Conley RS, Harrell WE. The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2011; 40(1): 24–34.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

13. Nardi C, De Falco L, Selvi V, Lorini C, Calistri L, Colagrande S. Role of cone-beam computed tomography with a large field of view in Goldenhar syndrome. *Am J Orthod Dentofac Orthop* . 2018; 153(2): 269–77.
14. Baugh AD, Wooten W, Chapman B, Drake AF, Vaughn B V. Sleep characteristics in Goldenhar Syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* . 2015; 79(3): 356–8.
15. Sculerati N, Gottlieb MD, Zimblor MS, Chibbaro PD, McCarthy JG. Airway management in children with major craniofacial anomalies. *Laryngoscope* . 1998; 108(12): 1806–12.
16. Lenza MG, Lenza MMDO, Dalstra M, Melsen B, Cattaneo PM. An analysis of different approaches to the assessment of upper airway morphology: a CBCT study. *Orthod Craniofac Res*. 2010; 13(2): 96–105.
17. Guijarro-Martínez R, Swennen GRJ. Three-dimensional cone beam computed tomography definition of the anatomical subregions of the upper airway: A validation study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013; 42(9): 1140–9.
18. Kaban LB, Padwa BL, Mulliken JB. Surgical correction of mandibular hypoplasia in hemifacial microsomia: the case for treatment in early childhood. *J Oral Maxillofac Surg* . 1998; 56(5): 628–38.
19. Katsumata A, Fujishita M, Maeda M, Arijji Y, Arijji E, Langlais RP. 3D-CT evaluation of facial asymmetry. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* . 2005; 99(2): 212–20.
20. 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.
21. Harrell WE, Hatcher DC, Bolt RL. In search of anatomic truth: 3-Dimensional digital modeling and the future of orthodontics. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2002; 122(3): 325–30.
22. Sun Y-H, Zhu B, Ji B-Y, Zhang X-H. Airway Management in a Child with Goldenhar Syndrome. *Chin Med J (Engl)* . 2017; 130(23): 2881.
23. Molins G, Valls A, Guijarro R, Hernández-Alfaro F. Mandibular hypoplasia and narrow airway in goldenhar syndrome: Anticipation of difficult intubation with cone-beam computed tomography. *J Clin Anesth* . 2016; 34: 1–2.
24. Char DS, Gipp M, Boltz MG, Williams GD. Case report: airway and concurrent hemodynamic management in a neonate with oculo-auriculo-vertebral (Goldenhar) syndrome, severe cervical scoliosis, interrupted aortic arch, multiple ventricular septal defects, and an unstable cervical spine. *Pediatr Anesth* . 2012; 22(9): 932–4.
25. Sahni N, Bhatia N. Successful management of difficult airway in an adult patient of Goldenhar syndrome. *Saudi J Anaesth* . 2014; 8(Suppl 1): S98–100.

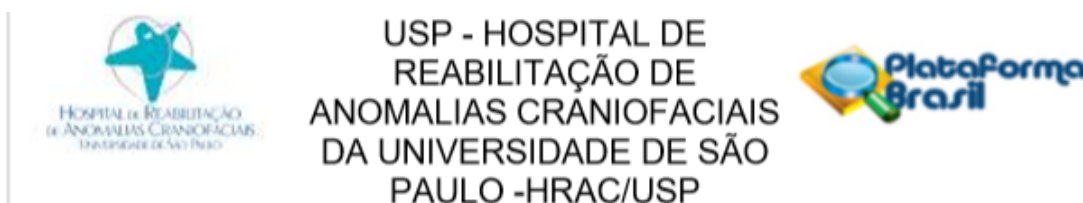
26. Farzad P. Reconstruction of nongrowing hemifacial microsomia patient with custom-made unilateral temporomandibular joint total joint prosthesis and orthognathic surgery. *J Oral Biol Craniofacial Res* . 2017; 7(1): 62–6.
27. Gorlin RJ, Pindborg J. *Syndromes of head and neck*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 1964.
28. Gorlin RJ, Pindborg J, Cohen MM. *Syndrome of the head and neck*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1976.
29. Cocco PJ, Pruzansky S. Longitudinal study of skeletal and soft tissue profile in children with unilateral cleft lip and cleft palate. *Cleft Palate J*. 1965; 45: 1–12.
30. Converse JM, Cocco PJ, Becker M, Wood-Smith D. On hemifacial microsomia. The first and second branchial arch syndrome. *Plast Reconstr Surg* . 1973; 51(3): 268–79.
31. Lauritzen C, Munro IR, Ross RB. Classification and treatment of hemifacial microsomia. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1985; 19(1): 33–9.
32. David DJ, Mahatumarat C, Cooter RD. Hemifacial microsomia: A multisystem classification. *Plast Reconstr Surg*. 1987; 80(4): 525–33.
33. Vento AR, LaBrie RA, Mulliken JB. The O.M.E.N.S. classification of hemifacial microsomia. *Cleft Palate J*. 1991; 28(1): 68–76.
34. Horgan JE, Padwa BL, Labrie RA, Mulliken JB. OMENS-Plus: Analysis of Craniofacial and Extracraniofacial Anomalies in Hemifacial Microsomia. *Cleft Palate-Craniofacial J* . 1995; 32(5): 405–12.
35. Rollnick BR, Kaye CI. Hemifacial microsomia and variants: Pedigree data. *Am J Med Genet*. 1983; 15(2): 233–53.
36. Kaye CI, Martin AO, Rollnick BR, Rollnick R, Nagatoshi K, Israel J, et al. Oculoauriculovertebral anomaly: Segregation analysis. *Am J Med Genet* . 1992; 43(6): 913–7.
37. van den Ende JJ, van Bever Y, Richieri-Costa A. The OAV-spectrum and associated anomalies in 77 patients. *Braz J Genet*. 1993; 16: 811–817.
38. Fan WS, Mulliken JB, Padwa BL. An association between hemifacial microsomia and facial clefting. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63(3): 330–4.
39. Bragagnolo S, Dantas AG, Soares MFF De, Melaragno MI, Perez AB. Clinical and cytogenomic findings in OAV spectrum. *Am J Med Genet A*. 2018; 176(3): 638-648.
40. Bogusiak K, Puch A, Arkuszewski P. Goldenhar syndrome : current perspectives. *World J Pediatr*. 2017; 13(5): 405-415.
41. Figueroa AA, Pruzansky S. The external ear, mandible and other components of hemifacial microsomia. *J Maxillofac Surg* . 1982; 10(4): 200–11.

42. Soltan HC, Holmes LB. Familial occurrence of malformations possibly attributable to vascular abnormalities. *J Pediatr*. 1986; 108(1): 112–4.
43. Morrison J, Mulholland HC, Craig BG, Nevin NC. Cardiovascular abnormalities in the oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). *Am J Med Genet* . 1992; 44(4): 425–8.
44. Gorlin RJ. Branchial arch and oro-acral disorders. In: Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RC, editors. *Syndromes of the head and neck*. London: Oxford University Press; 2001. p. 790–7.
45. Wan J, Meara JG, Kovanlikaya A, Nelson MD, Don D. Clinical, radiological, and audiological relationships in hemifacial microsomia. *Ann Plast Surg*. 2003; 51(2): 161–6.
46. Kumar A, Friedman JM, Taylor GP, Patterson MWH. Pattern of cardiac malformation in oculoauriculovertbral spectrum. *Am J Med Genet*. 1993; 46(4): 423–6.
47. Aleksic S, Budzilovich G, Greco MA, Epstein F, Feigin I, Pearson J. Encephalocele (cerebellocele) in the Goldenhar-Gorlin syndrome. *Eur J Pediatr* . 1983; 140(2): 137–8.
48. Daisuke K, Shigeru M, Yasunao U, Akiko F. Goldenhar's syndrome associated with occipital meningoencephalocele: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002; 42(8): 354–5.
49. Martinelli P, Maruotti GM, Agangi A, Mazzarelli LL, Bifulco G, Paladini D. Prenatal diagnosis of hemifacial microsomia and ipsilateral cerebellar hypoplasia in a fetus with oculoauriculovertbral spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol* . 2004; 24(2): 199–201.
50. Manara R, Schifano G, Brotto D, Mardari R, Ghiselli S, Gerunda A, et al. Facial asymmetry quantitative evaluation in oculoauriculovertbral spectrum. *Clin Oral Investig*. 2016; 20(2): 219–25.
51. Katsumata A, Fujishita M, Maeda M, Ariji Y, Ariji E, Langlais RP. 3D-CT evaluation of facial asymmetry. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* . 2005; 99(2): 212–20.
52. Davide B, Renzo M, Sara G, Elisa L, Rodica M, Irene T, et al. Oculo-auriculo-vertebral spectrum : going beyond the first and second pharyngeal arch involvement. *Neuroradiology*. 2017; 59(3): 305-316.
53. Nargozian C, Ririe DG, Bennun RD, Mulliken JB. Hemifacial microsomia: Anatomical prediction of difficult intubation. *Paediatr Anaesth*. 1999; 9(5): 393–8.
54. Kourelis K, Gouma P, Naxakis S, Kalogeropoulou C, Goumas P. Oculoauriculovertbral complex with an atypical cause of obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009; 73(3): 481–5.
55. Cakmakkaya, Ozlem Serpil (University of Istanbul Cerrahpasa Medical Faculty); Kolodzie K (University of CSF. Anaesthesia recommendations for patients suffering from Goldenhar syndrome. *Orphan Anesth*. 2014;1–10.

56. Caron CJJM, Pluijmers BI, Maas BDPJ, Klazen YP, Katz ES, Abel F, et al. Obstructive sleep apnoea in craniofacial microsomia : analysis of 755 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* . 2017; 46(10): 1330–7.
57. Solow B, Tallgren A. Head posture and craniofacial morphology. *Am J Phys Anthropol* . 1976; 44(3): 417–35.
58. Haskell JA, McCrillis J, Haskell BS, Scheetz JP, Scarfe WC, Farman AG. Effects of Mandibular Advancement Device (MAD) on Airway Dimensions Assessed With Cone-Beam Computed Tomography. *Semin Orthod* . 2009; 15(2): 132–58.
59. Goncalves JR, Buschang PH, Goncalves DG, Wolford LM. Postsurgical Stability of Oropharyngeal Airway Changes Following Counter-Clockwise Maxillo-Mandibular Advancement Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64(5): 755–62.
60. Stoustrup P, Iversen CK, Kristensen KD, Resnick M, Verna C, Erik S, et al. Assessment of dentofacial growth deviation in juvenile idiopathic arthritis : Reliability and validity of three-dimensional morphometric measures. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194177.
61. Hinkle, D. E., Wiersma, W., & Jurs SG (2003). *Applied statistics for the behavioral sciences*. 6th ed. Boston, Mass: Houghton Mifflin; 2003.
62. Al A, Chehida B, Ganger R, Klaushofer K, Grill F. Distinctive spine abnormalities in patients with Goldenhar syndrome : tomographic assessment. *Eur Spine J*. 2015; 24: 594–599.
63. Hofmann E, Schmid M, Steinhauser-Andresen S, Hirschfelder U. Three-dimensional CT evaluation of oculoauriculovertebral spectrum patients use of Katsumata's asymmetry index. *J Orofac Orthop*. 2016; 77(3): 176–84.
64. El H, Palomo JM. Airway volume for different dentofacial skeletal patterns. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2001; 139(6):e511–21.
65. Leong SC, Chen XB, Lee HP, Wang DY. A review of the implications of computational fluid dynamic studies on nasal airflow and physiology. *Rhinology*. 2010; 48(2): 139-45.
66. Ryan DP, Bianchi J, Ignacio J, Wolford LM, Gonçalves JR. Cone-beam computed tomography airway measurements: Can we trust them? *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2019; 156(1): 53–60.
67. Jiang Y. Correlation between hyoid bone position and airway dimensions in Chinese adolescents by cone beam computed tomography analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016; 45(7): 914-21.
68. Walsh JH, Maddison KJ, Platt PR, Hillman DR, Eastwood PR. Influence of Head Extension, Flexion, and Rotation on Collapsibility of the Passive Upper Airway. *Sleep*. 2008;31(10):1440-7
69. Wei W, Huang S, Chen L, Qi Y, Qiu Y, Li S. Air flow behavior changes in upper airway caused by different head and neck positions : Comparison by computational fluid dynamics. *J Biomech*. 2017; 52: 89–94.

70. Tourne LPM. The long face syndrome and impairment of the nasopharyngeal airway. *Angle Orthod.* 1990; 60(3): 167-76.
71. Joseph AA, Elbaum J, Cisneros GJ, Eisig SB. A cephalometric comparative study of the soft tissue airway dimensions in persons with hyperdivergent and normodivergent facial patterns. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56(2): 135–9.
72. Cardoso-ramón CJM, Senosian EA, Téllez-zenteno JF, García-ramos G, Corona R. Síndrome de Klippel-Feil. Imágenes por tomografía en tercera dimensión. *Gac Med Mex.* 2001; 137(6): 609–11.
73. Sonnesen L, Pedersen CE, Kjær I. Cervical column morphology related to head posture , cranial base angle , and condylar malformation. *Eur J Orthod.* 2007; 29(4): 398-403.
74. Sonnesen L, Petri N, Kjær I, Svanholt P. Cervical column morphology in adult patients with obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2008 ;30(5): 521–6.

APÊNDICE A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Caracterização morfológica nos indivíduos com espectro oculoauriculovertebral

Pesquisador: Adriano Porto Peixoto

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 93138318.3.0000.5441

Instituição Proponente: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.486.247

Apresentação do Projeto:

Trata-se da quarta versão de um Projeto de Pesquisa de Atualização de autoria do Dr. Adriano Porto Peixoto, Dra. Julianna de Oliveira Lima Parizotto, Prof. Dr. João Roberto Gonçalves e Dra. Siulan Vendramini Paulovich Pittoli. O estudo propõe a participação de 40 indivíduos com espectro oculoauriculovertebral (EOAV), de ambos os sexos, com a faixa etária de 6 a 17 anos, regularmente matriculados no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRACUSP) e que possuam exame tomográfico realizado, previamente, para diagnóstico médico/odontológico e que não tenham realizado nenhum procedimento ortodôntico ou cirúrgico maxilar e/ou mandibular. A amostra será dividida em três grupos distintos de acordo com a severidade do acometimento, segundo a classificação proposta por Pruzansky-Kaban. O grupo controle será selecionado do banco de dados da Universidade de Michigan e serão pareados por sexo e idade com o grupo EOAV. A análise da via aérea será feita no Dolphin Imaging® e as variáveis serão: volume, área total, mínima área axial retropalatal e retroglossal e esfericidade. Para avaliação da morfologia craniofacial, será usado o Software 3D-Slicer e serão realizadas sete medidas morfométricas: três medidas de diferenças lineares ou angulares entre os lados, três de ângulos entre planos de referência pré-definidos, uma da relação entre altura facial anterior e posterior e uma da assimetria do eixo Y. Para determinar a confiabilidade do método, a análise intra e inter-observador será realizada por dois examinadores nas variáveis de estudo em 10% da

Endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20

Bairro: Vila Nova Cidade Universitária

CEP: 17.012-900

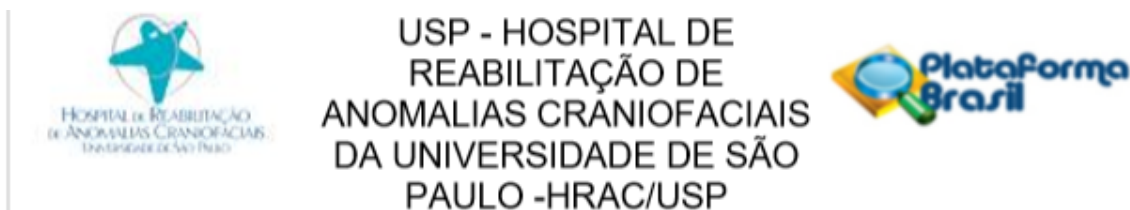
UF: SP

Município: BAURU

Telefone: (14)3235-8421

Fax: (14)3234-7818

E-mail: ceohrac@uso.br



Continuação do Parecer: 3.488.247

amostra, selecionadas aleatoriamente. Cada examinador fará as medidas em dois momentos distintos, com intervalo de uma semana. Estes testes serão realizados através do Coeficiente de Correlação Interclasse (CCI). As variáveis serão testadas para averiguar a distribuição dos dados. Se confirmado a distribuição normal por meio da avaliação da assimetria e curtose e/ou teste de Shapiro-Wilk serão realizados teste Oneway ANOVA para avaliação da igualdade das médias entre os grupos distintos. A análise dos resultados será feita por meio da Correlação de Pearson entre as variáveis da morfologia esquelética com o volume do espaço aéreo faringiano, menor distância retropalatal, retroglossal e esfericidade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar e caracterizar a morfologia dos indivíduos com EOAV.

Objetivos Secundários:

- Caracterizar tridimensionalmente a assimetria craniofacial;
- Avaliar cefalometricamente as alterações esqueléticas e vertebrais;
- Avaliar o volume, área, mínima área axial e esfericidade da via aérea faringiana;
- Avaliar a correlação entre as variáveis morfométricas e de vias aéreas.

Os autores hipotetizam que existe correlação entre as variáveis da morfologia esquelética com o volume do espaço aéreo faringiano, menor distância retropalatal, retroglossal e esfericidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

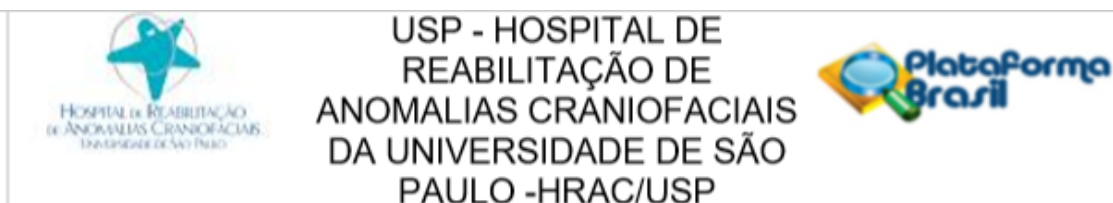
Riscos:

De acordo com os autores, "não há riscos para os pacientes, visto que nenhuma intervenção será realizada, apenas estudo de dados secundários. Este estudo incluirá apenas pacientes para os quais esteja disponível um exame de tomografia computadorizada, realizado previamente para fins diagnósticos e/ou de tratamento".

Benefícios:

Os pesquisadores destacam que "a literatura quanto à morfologia craniofacial e das vias aéreas dos pacientes com Espectro Oculo-auriculo-vertebral é escassa, bem como estudos

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: 3.486.247

com amostras maiores. Este estudo irá beneficiar estes pacientes que podem ter uma prevalência e severidade aumentada de obstrução da via aérea, devido às suas características anatômicas e oferecer informações que possam ajudar no conhecimento sobre o EOAV e auxiliar no seu diagnóstico e tratamento".

O projeto tem maior possibilidade de trazer benefícios do que de causar danos, sendo, portanto, eticamente adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo observacional transversal que se baseia na análise de tomografias computadorizadas dos arquivos do HRAC-USP e sem qualquer procedimento invasivo aos participantes da pesquisa. O estudo em questão não fere nenhuma norma ética que a torne inviável.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Além dos documentos já apresentados, anteriormente, os pesquisadores incluíram:

- Ofício de emenda;
- Informações básicas do projeto;
- Carta de anuência (Universidade de Michigan);

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os pesquisadores encaminharam a esse Comitê, ofício de emenda, informando: "Inclusão de grupo controle na amostra: A amostra será composta por um grupo de 20 indivíduos EOAV, de acometimento classificado por Pruzansky-Kaban como grave (graus IIB e III) e por um grupo controle da Universidade de Michigan com o mesmo número de indivíduos, pareado por sexo e idade para comparação das variáveis. Os critérios de inclusão para este grupo controle serão: ausência de síndromes ou deformidades esqueléticas, presença de Classe I esquelética e ter tomografia computadorizada realizada previamente para tratamento médico/odontológico."

Os pesquisadores ressaltam a importância da inclusão deste grupo controle para que os resultados do grupo EOAV possam ser comparados com indivíduos sem síndromes e deformidades, proporcionando resultados e conclusões com maior contribuição científica.

Para o uso dos dados da Universidade de Michigan, foi concedida uma autorização da Profa. Lucia

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



USP - HOSPITAL DE
REABILITAÇÃO DE
ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO -HRAC/USP



Continuação do Parecer: 3.486.247

Cevidanes (Professora Associada do Departamento de Ortodontia e Odontopediatria, Faculdade de Odontologia, Universidade de Michigan), cedendo aos pesquisadores acesso a 20 Tomografias Computadorizadas sem identificação, especificamente para este projeto. A carta de autorização assinada pela Profa. Lucia Cevidanes foi devidamente anexada.

Considerando que a emenda apresentada não fere as normas éticas, sugiro parecer "aprovado".

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_BASICAS_1387979_E1.pdf	28/06/2019 14:03:33		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa_Emenda2019.pdf	28/06/2019 14:00:29	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Of_Emenda_Julianna.pdf	28/06/2019 14:00:07	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Autorizacao_Prof_Lucia_Cevidanes.pdf	28/06/2019 13:58:29	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa_CEP_PRONTO_CORRECAO3.pdf	18/09/2018 09:58:23	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	oficio_de_resposta_3.pdf	18/09/2018 09:52:51	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	oficio_de_resposta_CEP_Julianna.pdf	21/08/2018 17:11:49	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento2.pdf	21/08/2018	Adriano Porto	Aceito

Endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20

Bairro: Vila Nova Cidade Universitária

CEP: 17.012-900

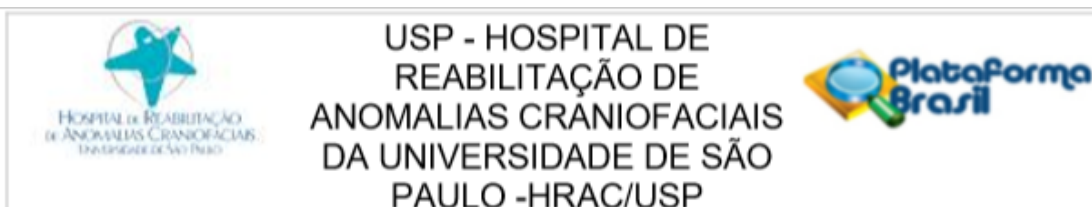
UF: SP

Município: BAURU

Telefone: (14)3235-8421

Fax: (14)3234-7818

E-mail: cephrac@usp.br



Continuação do Parecer: 3.488.247

Outros	Carta_encaminhamento2.pdf	17:07:10	Peixoto	Aceito
Outros	Termo_tornar_publico0001.pdf	21/08/2018 17:04:57	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Termo_Comp_confidencialidade0001.pdf	21/08/2018 17:03:39	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Formulario_HRAC0001.pdf	21/08/2018 17:02:50	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Checklist_Prot_Pesq_44_2018.pdf	06/07/2018 10:29:54	Rafael Mattos de Deus	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	05/07/2018 15:03:13	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	Form_Cadastro_HRAC.pdf	05/07/2018 14:57:09	Adriano Porto Peixoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_.pdf	29/06/2018 20:20:33	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	TERMO_COMP_PESQ_RESP.pdf	29/06/2018 20:18:27	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	TERMO_TORNAR_PUBL.pdf	29/06/2018 20:17:43	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	TERMO_COMP_CONFID.pdf	29/06/2018 20:17:02	Adriano Porto Peixoto	Aceito
Outros	CARTA_ENCAMINHAMENTO.pdf	29/06/2018 20:04:22	Adriano Porto Peixoto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BAURU, 05 de Agosto de 2019

Assinado por:
Renata Paciello Yamashita
(Coordenador(a))

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

Não autorizo a reprodução deste trabalho pelo prazo de 2 anos após a data de defesa.

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 12 de fevereiro de 2020.

Julianna de Oliveira Lima Parizotto.