

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 12/02/2022.



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 Faringea.....	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.

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, Zimblar 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, 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.
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. Coccaro 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, Coccaro 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, Arijii Y, Arijii 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.