



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

DENISE MEIRA DE CASTRO SANTANA

**A EXPANSÃO RÁPIDA DA MAXILA É EFETIVA A
LONGO PRAZO NAS DIMENSÕES DAS VIAS
AÉREAS E NA RESPIRAÇÃO EM CRIANÇAS COM
DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS?**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientadora: Profa. Dra. Silke Anna Theresa Weber

**Botucatu
(2020)**

A EXPANSÃO RÁPIDA DA MAXILA É EFETIVA A LONGO PRAZO NAS
DIMENSÕES DAS VIAS AÉRAS E NA RESPIRAÇÃO EM CRIANÇAS COM
DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS?

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção
do título de Mestre em Cirurgia e
Medicina Translacional.

Orientação: Profa. Dra. Silke Anna Theresa Weber

Botucatu

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Santana, Denise Meira de Castro.

A expansão rápida da maxila é efetiva a longo prazo nas dimensões das vias aéreas e na respiração em crianças com distúrbios respiratórios? / Denise Meira de Castro
Santana. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silke Anna Theresa Weber

Capes: 40102025

1. Crianças. 2. Desenvolvimento maxilofacial.
3. Maxila. 4. Técnica de expansão palatina. 5. Doenças respiratórias infantis.

Palavras-chave: Crianças; Deficiência maxilar transversa; Expansão rápida da maxila; Metanálise; Respirador bucal.

Dedico este trabalho ao meu marido William! O tempo todo ao meu lado! Incondicionalmente! Nos meus dias mais difíceis, você respirou fundo e me aguentou! Esse período me mostrou a verdade sobre nosso relacionamento: Somos uma família! Sou grata por cada gesto de carinho, cada sorriso e abraço... ansiosa por estar ao seu lado, com nossas filhas, o resto da minha vida! Obrigada Amor.

AGRADECIMENTOS

Quando começo a pensar em todas as pessoas as quais eu gostaria de expressar minha gratidão pela ajuda, sugestões e carinho para tornar este trabalho possível, a lista não pára de crescer... Primeiro, gostaria de agradecer a Deus! Pela oportunidade, pela saúde e por me confortar em tantos momentos...

Em seguida de agradecer aos meus pais, e minhas filhas, por criarem um ambiente onde pudesse trabalhar a qualquer hora, que me conviesse, tanto do dia como da noite, e onde minha ansiedade e angústia foram tratadas com amor e compreensão. Amo vocês profundamente... Nada seria possível não fosse por vocês...

Muito obrigada a minha orientadora Dra. Silke! Uma mulher que tem a palavra certa na hora certa... Me acolheu, me orientou, me acalmou e cuidou de mim e minha filha Manuela em momentos de tensão! Obrigada Dra. Silke! Seu carinho marcou meus dias!

Agradeço também ao departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, da Faculdade de Medicina da Unesp de Botucatu, onde fui muito bem recebida pelos professores e colaboradores.

Houve então o esforço conjunto, muito importante, de casa-consultório-universidade no desenvolvimento deste trabalho. Agradeço ao meu irmão Renato, que cuidou do consultório e também à Carla. O que dizer da Carla? Fez da vida dela, a minha... dificuldade em externar o agradecimento à sua amizade e consideração comigo e tudo o que me rodeia! Dedico-lhes, Renato e Carla, o meu muito obrigada.

Henrique, Olga, Camila, Waldeci, Thais... com palavras de incentivo, com apoio no cuidado com minhas filhas, permitiram que eu terminasse essa jornada! Minha eterna gratidão!

Exemplos não me faltaram...

No dia a dia, o dos meus pais, que sempre me mostraram o valor do trabalho e do amor, e que me carregam no colo ainda...

Na busca por ensino, além do meu marido, tenho minha tia Maria Inês! Uma incansável guerreira! Você nem sabe o quanto me ensina tia! Obrigada!

Trago comigo os ensinamentos do Dr. Omar Gabriel da Silva Filho. Homem e professor exemplar... Suas palavras ecoam em meus pensamentos...

Agradeço ainda as professoras Luciana Patrícia Fernandes Abbade e Vânia dos Santos Nunes Nogueira. Sempre disponíveis aos meus questionamentos! Obrigada pelas constantes demonstrações de carinho, humildade e sabedoria!

Não posso deixar de agradecer a uma incentivadora primordial! Dra. Suzana Erico Tanni. Você me ensinou o caminho, me mostrou a direção! Não teria iniciado este mestrado sem nossos papos sem fim no consultório! Obrigada!

Ainda cabe um agradecimento especial à Márcia Fonseca, secretária da Pós-graduação que trabalha com dedicação! Seu sorriso é cativante! E à Bibliotecária Marluci Betini! Obrigada pela competência e parceria nos incontáveis dias juntas!

Filhas: Maria e Manuela! Vocês sempre perguntavam quando eu ia acabar: Eu acabei!! Agora sou de vocês! Mamãe agradece a paciência de todo dia! Vamos passear!

Por fim, a todos que estiveram presentes e participaram desses anos, Obrigada!

RESUMO

Santana DMC. A Expansão Rápida da Maxila é efetiva a longo prazo nas dimensões das vias aéreas e na respiração em crianças com distúrbios respiratórios?

Introdução: O crescimento craniofacial é modificado pela respiração oral crônica. A expansão rápida da maxila (ERM) promove a separação da sutura palatino mediana, melhorando a oclusão e a dimensão da via aérea superior.

Objetivo: Avaliar a efetividade terapêutica da ERM em crianças com respiração oral e distúrbios respiratórios a longo prazo, em relação à melhora no padrão respiratório e classificar a qualidade da evidência das informações. **Método:** Foi realizada a busca nas plataformas PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e COCHRANE, bem como a literatura cinza. Os artigos foram selecionados e avaliados quanto aos riscos de viés (ROBINS-I) e feita a avaliação da qualidade da evidência (GRADE). **Resultados:** De 309 estudos encontrados, 26 artigos foram selecionados para leitura completa, dos quais 22 foram excluídos, restando quatro artigos para análise e compilação dos dados, sendo dois ensaios clínicos não-randomizados controlados e dois ensaios clínicos não-randomizados e não-controlados. Nenhum ensaio clínico randomizado foi encontrado. **Conclusões:** As meta-análises mostraram aumento de distância internasal, interzigomática e volume orofaríngeo após a ERM. A qualidade da evidência de cada desfecho foi considerada muito baixa.

Palavras-chave: Crianças, Expansão rápida da maxila, Deficiência maxilar transversa, Respirador bucal, meta-análise.

ABSTRACT

Santana DMC. Does Rapid Maxillary Expansion have long-term effects on airway dimensions and breathing in children with breathing disorders?

Introduction: The craniofacial growth is modified by the chronic oral breathing. The maxillary rapid expansion promotes the separation of the median palatal suture, improving the occlusion and the dimensions of the upper airways. **Aim:** To evaluate the therapeutic effectiveness of RME in children with oral breathing and long-term respiratory disorders, in relation to the improvement in breathing pattern and to classify the quality of evidence of information. **Methods:** Searches on PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE and COCHRANE, as well as in the grey literature were performed. The works found were selected and evaluated for Risk of Bias (ROBINS-I), and the evaluation of quality of evidence (GRADE). **Results:** From 309 works found, 26 papers were selected for full reading, from it 22 were excluded. Data compilation and analysis were performed in four papers, being two controlled non-randomized clinical trials and two non-randomized and uncontrolled clinical trials. No randomized clinical trial was found. **Conclusions:** The meta-analyses found an increase of the internasal, interzygomatic distance and oropharyngeal volume after the RME. The quality of the evidence of each outcome was considered very low.

Keywords: child, Maxillary Rapid Expansion, transverse maxillary deficiency, meta-analyses; mouth breather.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
1.1. A EXPANSÃO RÁPIDA DA MAXILA	8
1.2. REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES	10
1.3. JUSTIFICATIVA PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO	10
2. OBJETIVO	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS	12
3.1. TIPO DO ESTUDO	13
3.2. LOCAL DO ESTUDO	13
3.3. ANÁLISE ÉTICA	14
3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	14
3.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	14
3.6. TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADOS	14
3.7. COLETA DE DADOS E ANÁLISE	15
3.8. EXTRAÇÃO DE DADOS	15
3.9. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE ESTUDOS INCLUÍDOS	15
3.10. ANÁLISE DA QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS	16
3.11. META-ANÁLISE	17
4. RESULTADOS	18
4.1. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	18
4.2. EFEITO DAS INTERVENÇÕES	26
5. DISCUSSÃO	36
6. CONCLUSÕES	40
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
8. APÊNDICES	47
8.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA	47
8.2. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS	48
8.3. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS	52

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figuras:

1. Exemplos de aparelhos expansores.
2. Radiografia Oclusal de Maxila.
3. Fluxograma.
4. Meta-análise do desfecho distância internasal, em mm, após 3 meses de intervenção.
5. Meta-análise do desfecho distância interzigomático, em mm, após 3 meses de intervenção.
6. Meta-análise do desfecho volume nasal, em litros, após 3 meses de intervenção.
7. Meta-análise do desfecho volume orofaríngeo, em litros, após 3 meses de intervenção.

Tabelas:

1. Descrição do PICO. Eixos norteadores para elaboração da pergunta.
2. Classificação Inicial da confiança nas evidências.
3. Protocolos de ERM de cada estudo envolvido na RS.
4. Características dos estudos selecionados.
5. Efeitos das Intervenções para cada estudo.
6. Análise dos riscos de viés segundo a ferramenta Robins-I.
7. Sumário dos resultados da análise de GRADE.

LISTA DE ABREVIATURAS

RAM – Rinomanometria.

AR – Rinometria Acústica.

ERM – Expansão Rápida da Maxila.

SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono.

ENT – Exame otorrinolaringológico.

TC – Tomografia Computadorizada.

TCCB – Tomografia Computadorizada de Cone Bean.

RX AP – Radiografia ântero-posterior.

IC – Índice de Confiança

1. INTRODUÇÃO

A influência da respiração no desenvolvimento das estruturas craniofaciais é amplamente discutida na literatura¹ embora fatores genéticos possam também influenciar o padrão facial da criança. Durante a respiração normal, espera-se a utilização adequada de todo o trato respiratório. De acordo com a teoria da Matriz Funcional de Moss², a respiração nasal promove o adequado crescimento e desenvolvimento do complexo craniofacial, em interação com as outras funções, como mastigação e deglutição. Esta teoria baseia-se no princípio de que o crescimento facial está intimamente associado à atividade funcional, representada por diferentes componentes da área da cabeça e pescoço. A atividade respiratória normal influencia o desenvolvimento das estruturas craniofaciais, especialmente as regiões nasal e faríngea, favorecendo seu crescimento e desenvolvimento de forma harmônica e interagindo com as funções de mastigação e deglutição. Durante a respiração nasal, é necessário que haja selamento labial³, com o dorso da língua em contato com o palato duro, ou ainda mais posteriormente, com a base da língua em contato com o palato mole. Caso não haja selamento em nenhum desses pontos, a respiração será oral ou mista⁴.

A presença de algum obstáculo para a passagem do ar na via aérea superior causa uma obstrução respiratória e força a criança a respirar pela boca^{5,6}. Crianças com hipertrofia adenotonsilar têm obstrução nasal com consequente respiração oral crônica⁷. A tonsila faríngea (sendo “adenoide” o termo clínico usado para a tonsila faríngea) é formada por tecido linfóide localizada na parede posterior da parte nasal da faringe que cresce após o nascimento (em resposta a estímulos antigênicos) até a puberdade quando, geralmente, reduz sua dimensão. Entre 4 e 10 anos de idade, atinge seu maior tamanho. As tonsilas palatinas (ou chamadas clinicamente de amígdalas) localizam-se nas paredes laterais da parte oral da faringe e são formadas, como a tonsila faríngea, de tecido linfóide^{6, 8,9}.

A respiração oral na fase de crescimento é um importante fator responsável por uma sequência de eventos que comumente resulta em alterações no crescimento e desenvolvimento cranial e maxilo-mandibular. A respiração oral pode decorrer de predisposição devido à morfologia craniofacial,

ou pode ser causada por diversas alterações, como desvio de septo nasal, rinite alérgica, hipertrofia das conchas nasais e hipertrofia das tonsilas palatinas e faríngea^{10,11}. A obstrução nasal induz à respiração oral, e promove uma postura da cabeça para cima e para trás, numa tentativa de a criança respirar melhor, compensando a diminuição do fluxo aéreo¹². Embora ainda não totalmente esclarecida, há uma correlação entre a conformação anatômica da via aérea superior no respirador oral e alterações na morfologia craniofacial^{10,11}. As características anatômicas frequentemente associadas são: atresia maxilar, posição retruída da maxila e mandíbula, estreitamento da faringe e padrão de crescimento vertical. Estas alterações faciais se concentram no terço médio e inferior da face. Estudos mostram que as crianças também apresentam a face estreita e alongada, com amígdalas aumentadas, espaço aéreo superior estreito, maxila e mandíbulas atrésicas, além de uma tendência à mordida cruzada posterior e aberta anterior¹³ com hipotonia labial¹⁴.

A associação de todas essas características obstrutivas pode levar à Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), sendo a hipertrofia adenoamigdaliana apontada como principal fator de risco para SAOS em crianças não obesas e sem doenças associadas¹⁵.

Muitos estudos mostram a associação entre os distúrbios respiratórios, alterações craniofaciais e má oclusão dentária^{13,16,17,18,19,20}. Nestas crianças, associa-se um quadro clínico intraoral que, geralmente, inclui atresia da maxila, palato ogival e mordida cruzada posterior^{21,22}. Ou seja, crianças com respiração oral, apresentam comumente problemas transversais esqueléticos²³. A correção deste quadro clínico é feita com a Expansão Rápida da Maxila (ERM) por meio do uso de um aparelho intraoral que trata a constrição maxilar.

Segundo Baratieri et al., 2011²³, há evidências científicas que a ERM não só poderia produzir alterações dentoalveolares, na correção transversal, mas também teria implicações no complexo nasal.

1.1. A EXPANSÃO RÁPIDA DA MAXILA

O procedimento de expansão rápida da maxila é um processo que envolve o uso de um aparelho expensor (figura 1) com uma fase ativa, durante a qual é acionado o parafuso, centralizado no palato, rompendo a sutura palatino mediana, até a almejada largura do arco dentário superior, por em média 15 dias. Em seguida ocorre a fase passiva, onde o próprio aparelho é usado como contenção até que a sutura palatina mediana se reorganize, por um período mínimo de 3 meses²⁴.



Figura 1. Exemplos de Aparelhos Expansores.

O aparelho expensor é um aparelho dento-muco-suportado²⁵, ou seja, apoiado em dentes e mucosa palatina, com 4 braços de fio de aço inoxidável de 1,5 mm de espessura soldados a um parafuso expensor localizado no centro do palato (figura 1). Uma força de aproximadamente 1 kgf (10N) é aplicada sobre os dentes de ancoragem com o intuito de agir diretamente sobre a sutura palatina, sem nenhum movimento dentário. Esta força deve ser suficiente para exceder o nível fisiológico que normalmente permitiria o movimento dentário. O movimento ortopédico é conseguido pela abertura da sutura palatina, ainda aberta até aproximadamente 12 anos de idade, ou recém calcificada na adolescência. O desenvolvimento de um tecido osteoide começa a acontecer nas bordas do processo palatal aberto e uma mineralização óssea normal começa a acontecer no final da expansão, geralmente após 3 a 4 meses. Radiografias oclusais de maxila e ântero-posterior (AP) mostram claramente que a ERM movimenta os ossos nasal e palatino. O efeito total da expansão consiste

em um movimento para fora e para frente do complexo nasomaxilar, resultando num aumento na cavidade nasal com a melhora do fluxo aéreo^{26,27} (Figura 2).

Em síntese, o protocolo de tratamento clínico para a expansão ortopédica inclui: i) instalação do aparelho expansor e orientações imediatas quanto à higiene e prováveis desconfortos temporários; ii) retorno após 24 horas para instrução e treinamento das ativações que serão realizadas em casa (uma volta completa por dia); iii) controles periódicos com o ortodontista, a cada 3 dias, durante a fase ativa da expansão; iv) fase passiva da expansão com o aparelho expansor mantido na boca, com consultas mensais para controle da higiene bucal; v) radiografia oclusal total de maxila como controle, depois de pelo menos 3 meses na fase passiva, para avaliação da ossificação da sutura palatina mediana; e vi) suspensão do aparelho expansor e instalação de contenção de acordo com o planejamento elaborado.

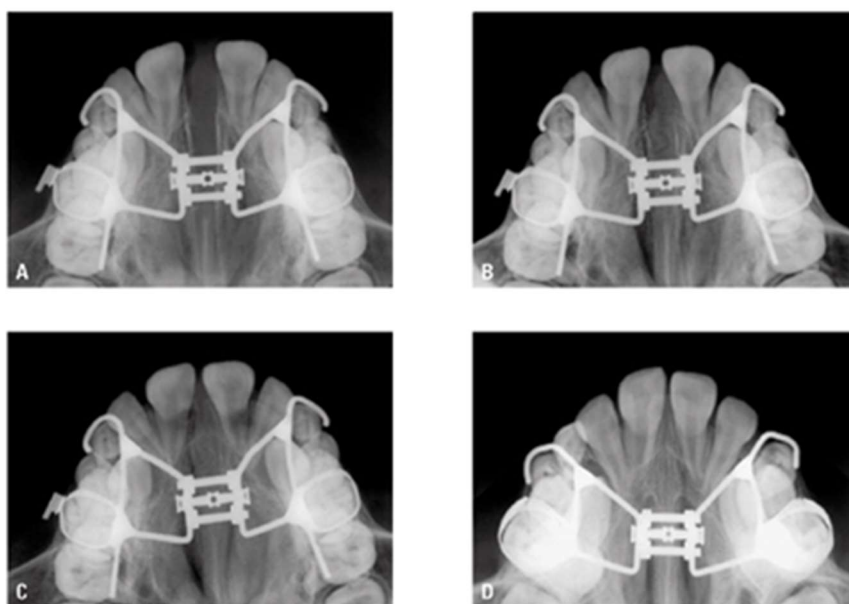


Figura 2. Sequencia de radiografias oclusais da maxila. A – Ausência de ossificação, imediatamente pós ERM; B – Ossificação difusa; C – Ossificação difusa e presença das margens ossificadas delineando a sutura nova; D – Sutura nova ossificada. Modificado de Silva Filho et al. 2008²⁴.

1.2. REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES

Revisões sistemáticas (RS), com e sem meta-análises, são ferramentas objetivas e transparentes para coletar e sintetizar informações científicas a respeito de um tema específico. Em contraste com as revisões tradicionais da literatura, que baseiam suas conclusões em artigos selecionados e tendem a serem enviesadas pela opinião de seus autores, as RS oferecem rigor metodológico e possibilidade de otimização dos resultados por meio de meta-análises. As meta-análises são a maneira mais refinada de resumir os dados obtidos das RS, por meio da compilação estatística dos resultados, permitindo a avaliação da qualidade metodológica dos estudos individuais e o peso das evidências como um todo. O sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)”, desenvolvido pelo GRADE Working Group em 2000, foi criado para melhor elucidar as conclusões de RS da área da saúde e tem sido utilizado como um instrumento para avaliar a qualidade de resultados gerados por revisões sistemáticas e meta-análises. Nesse sistema, a qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou muito baixa.

1.3. JUSTIFICATIVA PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

Um aumento significativo na largura da cavidade nasal imediatamente após a ERM foi encontrado em estudos anteriores^{28,29,23}. Nossa revisão Sistemática tenta responder às seguintes questões: Há efeitos nas vias aéreas com o aumento da dimensão transversa, cavidade nasal e espaço orofaríngeo em crianças submetidas à terapia com ERM? Essas mudanças são estáveis a longo prazo? Com o aumento transversal proporcionado com a terapia de ERM há algum benefício a longo prazo na função respiratória?

Sendo assim, para testar se a ERM melhora o quadro respiratório de crianças com média de 12 anos de idade, foi realizada uma revisão sistemática dos estudos com pacientes que passaram por este tratamento e foram avaliados por meio de exames radiográficos (telerradiografia, tomografia computadorizada, tomografia computadorizada de cone beam) por um período mínimo de 3 meses.

2. OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a efetividade terapêutica da ERM em crianças com respiração oral e distúrbios respiratórios a longo prazo, em relação à melhora no padrão respiratório, além das medidas objetivas anatômicas craniofaciais, pré e pós intervenção, aos 3 meses e follow-up de ao menos 12 meses.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A Revisão Sistemática foi realizada de acordo com as recomendações do PRISMA (www.prisma-statement.org). A revisão teve seu protocolo registrado na PROSPERO (número de registro CRD42019119650).

Critérios de elegibilidade:

Foram incluídos estudos que preencheram os critérios de elegibilidade abaixo, e utilizaram métodos de expansão rápida da maxila validados.

Determinação da Pergunta (PICO):

Para elaboração da pergunta, foi determinada a estratégia de PICO (do acrônimo P = *Population* - população; I = *Intervention* - intervenção; C = *Comparison* - comparação; O = *Outcome* - desfecho), conforme tabela 1.

A Expansão Rápida da Maxila é um procedimento com efeito a longo prazo na melhora do quadro respiratório de crianças até 12 anos de idade com distúrbios respiratórios obstrutivos?

A tabela 1 apresenta a descrição da estratégia de PICO utilizada nesta RS:

Tabela 1: Eixos norteadores para elaboração da pergunta:

População	Pré-adolescentes (idade média de 12 anos, idade máxima de 14 anos) com distúrbios respiratórios obstrutivos
Intervenção	Expansão Rápida da Maxila
Grupo Comparativo	Sem intervenção da expansão rápida da maxila
Desfechos (outcomes)	Restabelecimento do padrão respiratório normal, analisado clinicamente, por relato e/ou por medidas. 1. Cefalométricas dos exames radiográficos, sendo elas: • Distância intermolares • Distância intercaninos • Distância internasal • Distância interzigomáticos 2. Volumes: • Volume nasal • Volume faríngeo 3. Relato clínico de respiração oral, nasal ou mista antes e após a ERM.

Estratégia de busca:

Foi realizada a busca sistemática na literatura científica para identificar estudos potencialmente relevantes nas bases de dados PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, e COCHRANE, bem como a literatura cinzenta, até novembro de 2018. (Estratégia de busca completa no Apêndice 1).

3.1. TIPO DO ESTUDO

Revisão sistemática de ensaios clínicos não randomizados controlados e ensaios clínicos não randomizados e não controlados.

3.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

3.3. ANÁLISE ÉTICA

O projeto de pesquisa obteve dispensa de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, por se tratar de revisão sistemática da literatura.

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

3.4.1. Tipos de estudos

Ensaio clínico randomizado, não-randomizado e observacionais.

3.4.2. Tipos de participantes

Foram considerados estudos envolvendo crianças com média de 12 anos de idade, máxima de 14 anos de idade, com respiração oral e distúrbios respiratórios obstrutivos.

3.4.3. Tipos de intervenções

Foram considerados estudos que envolveram diferentes desenhos de aparelhos para Expansão Rápida da Maxila, seguindo o padrão ouro da técnica de ERM.

3.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos relatos de casos, série de casos, revisões sistemáticas prévias, revisões. Também excluímos população adulta, adolescentes com mais de 14 anos e 11 meses, pacientes sindrômicos e pacientes neuropatas.

3.6. TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADOS

3.6.1. Desfechos avaliados com base nos efeitos de intervenção

Restauração do padrão normal de respiração e manutenção das dimensões aéreas, analisadas clinicamente e reportadas através de medidas cefalométricas, exames radiográficos e de TC e TCCB, além da avaliação dos volumes nasal e orofaríngeo obtidos pela reconstrução em 3D das imagens de TC e TCCB pelo programa Dolphin®. Dolphin® 3D permite a visualização e análise da anatomia craniofacial a partir de dados produzidos por TCCB, TC e sistemas de câmeras faciais 3D.

Foram selecionadas as medidas contínuas dos exames acima:

1. Cefalométricas dos exames radiográficos, sendo elas:

- Distância intermolares
- Distância intercaninos
- Distância internasal
- Distância interzigomáticos

2. Volumes

- Volume nasal
- Volume orofaríngeo

3.7. COLETA DE DADOS E ANÁLISE

3.7.1 Seleção de estudos:

Dois revisores (DMCS e SATW) selecionaram independentemente os estudos identificados pela pesquisa bibliográfica. Divergências foram resolvidas em consenso com intuito de garantir a qualidade dos processos.

3.8. EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois revisores (DMCS e SATW) extraíram os dados dos estudos incluídos de forma independente. Discrepâncias nesta fase foram resolvidas por discussão e consenso. Foi utilizado um formulário padrão de extração de dados para extrair as seguintes informações dos estudos: características do estudo (desenho, métodos de geração e alocação da randomização, mascaramento, etc.), participantes (N, sexo, idade, etc.), intervenções (época, duração, etc.), desfechos avaliados (tipos de medidas de resultados, eventos adversos, etc.).

3.9. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE ESTUDOS INCLUÍDOS

Para a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, foi utilizada a ferramenta ROBINS-I, elaborada pelo Grupo de trabalho da Cochrane Review Groups para avaliar o risco de viés de estudos não-randomizados para efeito de intervenção, “emulando” um ensaio clínico sendo desenhado especialmente para estudos não randomizados. Este instrumento se utiliza de questões “sinalizadoras” para guiar o avaliador em cada domínio. No Apêndice 2, encontram-se os domínios deste instrumento.

3.10. ANÁLISE DA QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS

A metodologia GRADE é um instrumento universal e transparente e foi utilizada para classificar a qualidade das evidências para cada desfecho e a força das recomendações. O delineamento do estudo é o ponto de partida para a classificação da qualidade da evidência. Assim, o estudo pode ser rebaixado ou ascender de nível de acordo os itens analisados subsequentemente. Ensaios clínicos randomizados, inicialmente, são considerados de alto nível e podem ser rebaixados; já estudo observacionais partem de um nível baixo de evidência e podem melhorar a sua avaliação se forem bem delineados (Tabela 2).

Tabela 2: Classificação Inicial da confiança nas evidências.

Nível	Tipo de Estudo
Alto	▪ Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa; ▪ Em alguns casos, estudos observacionais em delineados com achados consistentes*.
Moderado	▪ Ensaios clínicos com limitações leves**; ▪ Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Baixo	▪ Ensaios clínicos com limitações moderadas**; ▪ Estudos observacionais comparativos: caso-controle e coorte.
Muito Baixo	▪ Ensaios clínicos com limitações graves**; ▪ Estudos observacionais comparativos na presença de limitações **; ▪ Estudos observacionais não comparativos***; ▪ Opinião de especialistas.

Fonte: traduzido e adaptado de *Oxford Centre for Evidence-based medicine – Levels of Evidence*³⁰, *Estudos de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes apresentando grande magnitude de efeito e/ou gradiente de resposta. **Limitações: viés no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substitutos ou validade externa comprometida. ***Série e relatos de casos.

3.11. META-ANÁLISE

Os dados foram combinados em uma meta-análise, utilizando-se o programa *Review Manager 5.3* (RevMan), desenvolvido pela colaboração Cochrane (The Nordic Cochrane Centre TCC. 2014. Review Manager (RevMan) [programa de computador]³¹. Versão 5.3.5. Copenhagen: The Cochrane Collaboration).

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

4.1.1. Seleção dos estudos

Foram identificados 309 estudos a partir das buscas nas bases eletrônicas de dados (Figura 3). Com a remoção das duplicatas, obtivemos 286 referências. Após a leitura do título, foram excluídos 206 estudos, restando 80 para leitura dos resumos. Destes, 54 foram excluídos, restando 26 artigos para leitura completa. Dos 26 artigos avaliados na íntegra, 22 foram excluídos de acordo com os critérios de elegibilidade citados na tabela 1, cujos motivos estão descritos no apêndice 8.3.

Ao final da seleção quatro estudos foram incluídos na revisão, sendo eles dois ensaios clínicos não-randomizados controlados e dois ensaios clínicos não-randomizados e não-controlados. Nenhum ensaio clínico randomizado foi encontrado durante este levantamento.

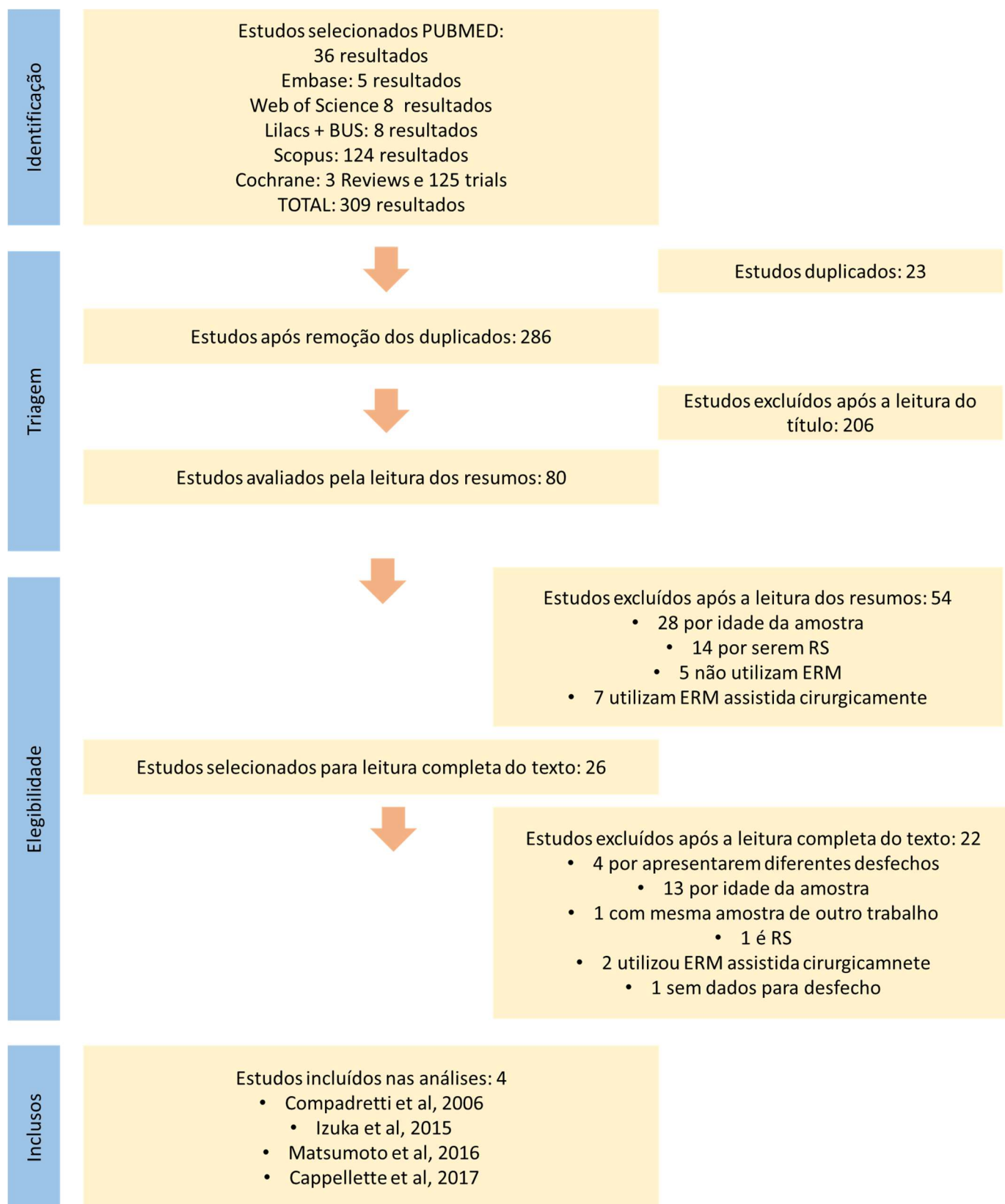


Figura 3. Fluxograma de revisão sistemática. Fonte: adaptado do PRISMA.

4.1.2. Características dos estudos incluídos

Dos 4 artigos incluídos nesta Revisão Sistemática:

- Foram incluídos 2 ensaios clínicos não-randomizados controlados, publicados em 2006 e 2017, sendo eles:
 1. *Compadretti et al., 2006*³². Nasal airway measurements in children treated by rapid maxillary expansion.
 2. *Cappellette Jr et al., 2017*³³. Impact of rapid maxillary expansion on nasomaxillary complex volume in mouth-breathers.

- Foram incluídos 2 ensaios clínicos não-randomizados e não-controlados, publicados em 2015 e 2016, sendo eles:
 1. *Izuka et al., 2015*³⁴. Immediate impact of rapid maxillary expansion on upper airway dimensions and on the quality of life of mouth breathers.
 2. *Matsumoto et al., 2016*³⁵. Long-term effects of rapid maxillary expansion on nasal area and nasal airway resistance.

4.1.3. Protocolos de ERM utilizados por cada estudo

Os estudos usaram diferentes desenhos do aparelho expensor da maxila, mas é importante ressaltar que apesar das diferenças nos desenhos de aparelhos expansores, não há impacto significativo na estrutura e desenvolvimento do tratamento.

Na tabela 3 a seguir são apresentados os materiais e métodos de cada estudo incluído nesta RS:

Tabela 3: Protocolos de ERM de cada estudo envolvido na RS.

	Desenho do aparelho	Tempo de expansão	Contenção pós expansão	Follow-up
Compadretti et al., 2006	Hyrax	2 semanas	3 meses com o próprio aparelho	1 ano
Cappellette Jr. et al., 2017	Hyrax	15 a 20 dias	3 meses com o próprio aparelho	3 meses
Izuka et al., 2015	Bierderman	Não relatado	Mínimo 3 meses com o próprio aparelho	3 meses
Matsumoto et al., 2016	Haas	7 a 10 dias	3 meses com o próprio aparelho	30 meses

As características detalhadas dos estudos incluídos encontram-se na tabela 4.

Tabela 4: Características dos estudos selecionados.

Compadretti et al., 2006	
Desenho	Ensaio clínico não-randomizado controlado
Pacientes	27 crianças – 13 meninos, 14 meninas
Idade	Média 5-13 anos (9,5 anos $\pm$ 2,1 DP)
Características prévias	• Constrição do arco superior • Ausência de causas naturais para a insuficiência respiratória nasal • Aumento de adenoides • septo obstrutivo
Exames prévios	• RMM • AR • Audiometria • Timpanometria • RX PA 1. Distância internasal 2. Distância interzigomáticos 3. Distância intermaxilar
Grupo Controle	24 crianças – 16 meninos, 8 meninas
Idade Grupo Controle	média 8-12 anos (10,2 anos $\pm$ 1,5 DP)
Características prévias Grupo Controle	Sem Obstrução (confirmados por nasofaringoscopia)
Exames Grupo Controle	RAM e AR (primeira consulta e pós com média de 11 meses)
Intervenção	ERM com Hyrax
País	Itália
Follow-up	12 meses $\pm$ 0,8 SD (média de 10,3 – 13,6 meses)
Conclusão	A melhora na respiração nasal pós ERM se deve ao aumento significativo da largura nasal.

Tabela 4: continuação.

Cappellette Jr. et al., 2017	
Desenho	Ensaio clínico não-randomizado controlado
Pacientes	23 crianças – 11 meninos, 12 meninas
Idade	9,6 anos (DP 2,3 anos)
Características prévias	• Constrição do arco superior • Respiração oral • Dentadura mista
Exames prévios	• Questionário de qualidade de vida • EOL 1. Rinoscopia 2. Orosopia 3. nasofibroendoscopia • Exame Ortodôntico 1. atresia do arco superior 2. teste de 3 min. de lábios fechados • Tomografia Computadorizada (pré ERM e 3 meses pós ERM)
Grupo Controle	15 crianças – 9 meninos, 6 meninas
Idade Grupo Controle	10,5 anos (DP 1,9 anos)
Características prévias Grupo Controle	Não relatado
Exames Grupo Controle	• Tomografia Computadorizada (pré ERM e 3 meses pós ERM)
Intervenção	ERM com Hyrax
País	Brasil
Follow-up	3 meses
Dolphin Imaging v.11.7 software TC + Reconstrução	Medidas volumétricas e comparações entre as imagens de ambos os grupos foram levados ao Dolphin e avaliadas em “AIRWAY VOLUME” em 3 vistas: sagital, coronal e axial.
Conclusão	A ERM apresentou aumento significativo da dimensão transversa da maxila e um aumento significativo dos volumes nasal e orofaríngeo.

Tabela 4: continuação.

Izuka et al., 2015	
Desenho	Ensaio clínico não-randomizado e não-controlado
Pacientes	25 crianças
Idade	Média de 10,5 anos (6-13 anos, DP: 2,2)
Características prévias	• Respiração bucal • Atresia maxilar • Mordida Cruzada posterior • Obstrução nasal confirmada por: 1. Rinoscopia 2. Oroscopia 3. Nasofibroendoscopia
Exames prévios	• Questionário de qualidade de vida • Tomografia Computadorizada
Controle (Follow up)	2 tempos investigados: • pré ERM • Imediatamente pós ERM
Intervenção	ERM com Bierderman
País	Brasil
Follow-up	3 meses
Dolphin Imaging v.11.7 software TC + Reconstrução	Usado para avaliar as vias aéreas superiores dos pacientes, através das seguintes medidas: 1. ANF: largura da porção anterior do assoalho nasal 2. PNF: largura da porção posterior do assoalho nasal 3. VNN: volume da nasofaringe e cavidade nasal
Conclusão	Aumento significativo das distâncias transversas maxilares e aumento significativo dos volumes nasal e orofaríngeo.

Tabela 4: continuação.

Matsumoto et al., 2016	
Desenho	Ensaio clínico não-randomizado e não-controlado
Pacientes	29 crianças
Idade	7 – 10 anos, dentadura mista
Características prévias	• Respiração oral • Mordida cruzada posterior uni ou bilateral
Exames (pré, imediatamente pós e 90 dias pós ERM)	• Rinometria Acústica • Rinomametria Computadorizada • Nasofibroscopia • Rx PA 1. NC-NC (correspondendo à largura internasal) 2. JL-JL (correspondendo à larguramaxilar)
Controle (Follow up)	4 tempos investigados: • pré ERM • Imediatamente pós ERM • 90 dias pós ERM • 30 meses pós
Intervenção	ERM com Haas
País	Brasil
Conclusão	A ERM aumentou significativamente as distâncias transversas maxilar e nasal.

4.2. EFEITO DAS INTERVENÇÕES:

Os efeitos das intervenções dos estudos incluídos podem ser observados na tabela 5.

Tabela 5: Efeitos das Intervenções para cada estudo.

Compadretti et al., 2006	Ensaio clínico não-randomizado controlado		
1. Medidas cefalométricas (em mm)	T1 (imediatamente pós ERM)	T2 (1 ano pós ERM)	Média – DP
Largura da cavidade nasal	Não relatado	Não relatado	2.2 ± 2.1
Distância Intercaninos	Não relatado	Não relatado	Não relatado
Distância Intermolares	Não relatado	Não relatado	4.8 ± 10.6
Distância Interzigomáticos	Não relatado	Não relatado	7.0 ± 8,6
2. Medidas Dolphin (em mm³)	Não realizado		

Tabela 5: continuação.

Cappellette Jr. et al., 2017		Ensaio clínico não-randomizado controlado		
	Grupo Controle		Grupo Experimental	
1. Medidas cefalométricas (em mm)	T1 Média – DP	T2 Média – DP	T1 (pré ERM) Média - DP	T2 (pós ERM) Média - DP
Largura da cavidade nasal	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado
Distância Intercaninos	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado
Distância Intermolares	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado
Distância Interzigomáticos	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado
2. Medidas Dolphin (em mm³)	T1 Média – DP	T2 Média – DP	T1 (pré ERM) Média - DP	T2 (pós ERM) Média - DP
Volume Nasal	34.426,0 ± 5.059,0	34.488,7 ± 5.088,9	33.418,7 ± 6.107,6	38.450,6 ± 6.329,1
Volume Orofaríngeo	7.531,0 ± 1.535,0	7.572,4 ± 1.526,4	10.262,3 ± 2.421,1	12.955,1 ± 2.942,8

Tabela 5: continuação.

Izuka et al., 2015		Ensaio clínico não-randomizado e não-controlado	
1. Medidas cefalométricas (em mm)	T1 (pré ERM) Média – DP	T2 (pós ERM) Média – DP	
Largura da cavidade nasal	Não relatado	Não relatado	
Distância Intercaninos	16.3 +- 1.7	19.1 + -1.8	
Distância Intermolares	22.6 +- 2.5	25.4 +-3.0	
Distância Interzigomáticos	Não relatado	Não relatado	
2. Medidas Dolphin (em mm³)	T1(pré ERM) Média – DP	T2 (pós ERM) Média – DP	
Volume Nasal	6114.4 ± 3490.4	7760.5 ± 3841.4	
Volume Orofaríngeo	6378.2 ± 2357.5	7826.8 ± 4109.9	

Tabela 5: continuação.

Matsumoto et al., 2016	Ensaio clínico não-randomizado e não-controlado			
1. Medidas cefalométricas (em mm)	T1 (pré ERM) Média – DP	T2 (imediatamente pós ERM) Média – DP	T3 (3 meses pós ERM) Média – DP	T4 (30 meses pós T1) Média - DP
Largura da cavidade nasal	24.25 ± 2.08	25.56 ± 1.94	25.69 ± 2.22	27.98 ± 2.68
Distância Intercaninos	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado
Distância Intermolares	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado
Distância Interzigomáticos	58.88 ± 2.80	62.50 ± 2.55	62.12 ± 2.70	66.29 ± 3.53
2. Medidas Dolphin (em mm³)	Não realizado			

4.3. RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Dentre as ferramentas disponíveis na literatura para a análise do risco de viés, a escolhida para esta RS foi o *ROBINS-I tool*, instrumento da Cochrane para estudos de intervenção não randomizados.

Todos os estudos apresentaram moderado a alto risco de viés para “seleção da população estudada”, “mensuração de desfecho” e para “seleção de resultados relatados”. Tanto os estudos clínicos não randomizados controlados como os não-controlados foram julgados com moderado risco de viés em seu conjunto. O estudo de Compadretti et al. 2006 foi julgado com risco de viés grave. Os dados individualizados de cada estudo são apresentados na tabela 6.

Tabela 6: Análise dos riscos de viés segundo *ROBINS-I tool*:

ROBINS-I tool	Ensaio clínico não-randomizado controlado		Ensaio clínico não-randomizado e não-controlado	
	Comradetti et al., 2006	Cappellette Jr. et al., 2017	Izuka et al., 2015	Matsumoto et al., 2016
Viés de confusão	Alto	Moderado	Baixo	Baixo
Viés de seleção	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado
Viés de classificação	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Viés de desvio da intervenção pretendida	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Viés de falta de dados	Alto	Baixo	Baixo	Moderado
Viés de mensuração desfecho	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado
Viés na seleção de resultados relatados	Alto	Moderado	Moderado	Moderado
Julgamento de risco de viés	Risco de Viés Grave Não apresenta risco de viés Crítico	Risco de viés Moderado	Risco de viés moderado	Risco de viés moderado

4.4. META-ANÁLISE

4.4.1. Análise dos Dados

Apenas o estudo de Compadretti et al. 2006³² avaliou o desfecho Restauração da respiração nasal, cujo resultado foi de 42,8% da sua amostra que passou de respiração oral para respiração nasal.

Em relação aos desfechos secundários, para o desfecho distância intercaninos, apenas o estudo de Izuka et al. 2015³⁴ apresentou resultados, o que inviabilizou a meta-análise.

Para o desfecho distância intermolar, dois estudos avaliaram esse desfecho com resultados conflitantes. No primeiro não houve diferença entre a média final e a inicial (Izuka et al., 2015). No outro estudo a diferença de média foi de 2,8 mm a favor da intervenção (Compadretti et al. 2006). A meta-análise não pode ser realizada pois o segundo estudo não apresentou o valor de *p* da diferença de média.

Para o desfecho distância internasal, a meta-análise resultou a favor da intervenção. A diferença de média foi de 1,79 mm (IC de 95%, 0,95 a 2,62), incluindo dois estudos com o total de 54 pacientes. **Importante ressaltar a baixa heterogeneidade.** Participaram os estudos de Compadretti et al. 2006³² e Matsumoto et al. 2016³⁵.

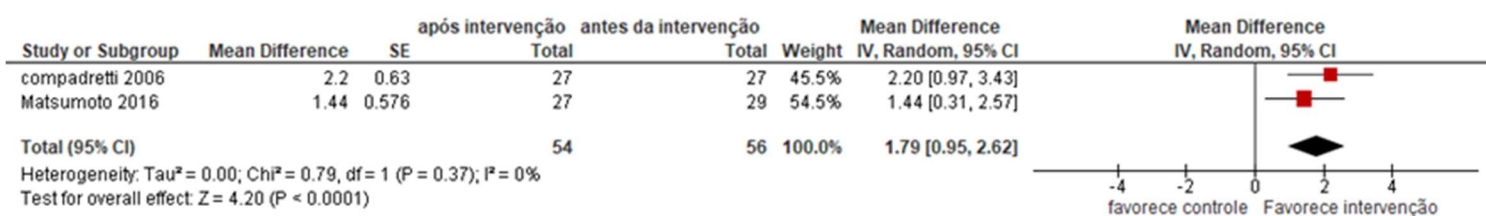


Figura 4. Meta-análise do desfecho distância internasal, em mm, após 3 meses da intervenção.

Para o desfecho distância interzigomático, a meta-análise resultou a favor da intervenção. A diferença de média foi de 4,37 mm (IC de 95%, de 0,99 a 7,74) em dois estudos, com o total de 54 pacientes. **Importante ressaltar a baixa heterogeneidade.** Participaram os estudos de Compadretti et al., 2006³¹ e Matsumoto et al., 2016³⁴.

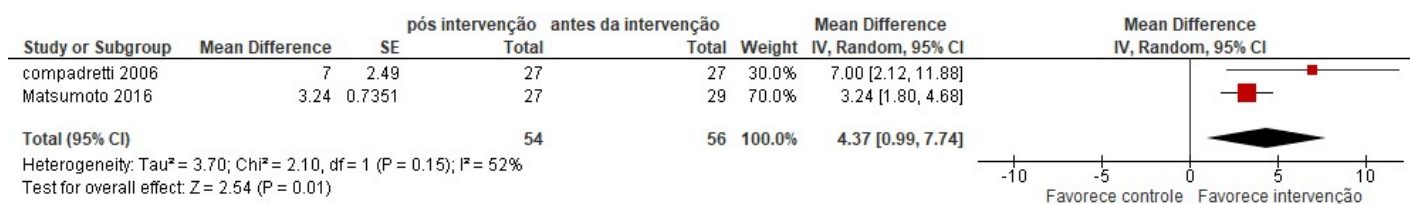


Figura 5. Meta-análise do desfecho distância interzigomático, em mm, após 3 meses da intervenção.

Com relação aos desfechos relacionados às medidas de volumes, para o desfecho volume nasal, o resultado da meta-análise se mostrou não significativa a favor da intervenção. A diferença de média foi de 3,00 mm (IC de 95%, de -0,25 a 6,25) em dois estudos, com o total de 48 pacientes. Participaram os estudos de Cappellette Jr. et al., 2017³³ e Izuka et al., 2015³⁴.

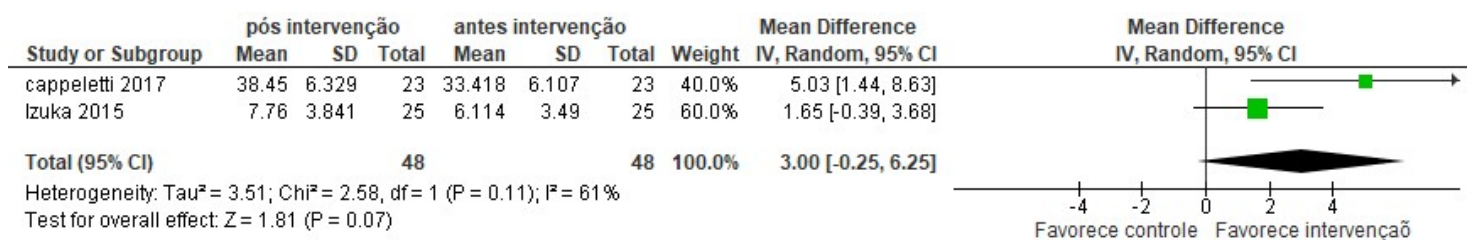


Figura 6. Meta-análise do desfecho volume nasal, em litros, após >1 ano da intervenção.

Para o desfecho volume orofaríngeo, a meta-análise resultou a favor da intervenção. A diferença de média foi de 2,18 mm (IC de 95%, de 0,98 a 3,38) em dois estudos, com o total de 48 pacientes. Participaram os estudos de Cappellette Jr. et al., 2017³³ e Izuka et al., 2015³⁴.

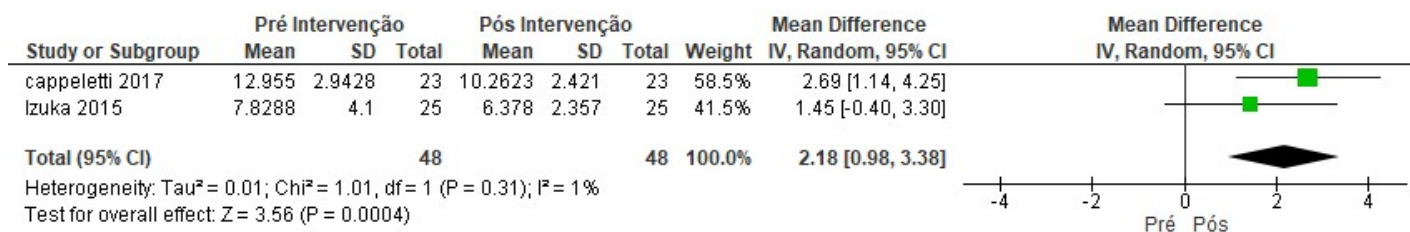


Figura 7. Meta-análise do desfecho volume orofaríngeo, em litros, após > 1 ano de intervenção.

4.5. QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE

O GRADE (Grading of Recommendations assessment, Development and Evaluation), desenvolvido para avaliar qualidade das evidências e força de recomendações, foi utilizado seguindo todas as normas dispostas pela Cochrane para esta ferramenta.

Na tabela 7 são apresentados a qualidade da evidência e sua recomendação para cada desfecho analisado. Baseado nos estudos incluídos nesta RS, a qualidade da evidência a favor da ERM é muito baixa para todos os desfechos.

Tabela 7: Sumário dos resultados da análise de GRADE.

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% IC)		Efeito relativo (95% IC)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
	Risco com [comparação]	Risco com [intervenção]				
Distância Internasal	A média distância Internasal foi 0	DM 1.78 mais alto (0.95 mais alto para 2.6 mais alto)	-	54 (2 estudos observacionais)	⊕○○○ MUITO BAIXA ^{a,b}	
Volume Orofaríngeo	A média volume orofaríngeo foi 0	DM 2.18 mais alto (0.98 mais alto para 3.38 mais alto)	-	48 (2 estudos observacionais)	⊕○○○ MUITO BAIXA ^{a,b}	
Distância Interzigomático	A média distância Interzigomático foi 0	DM 2.75 menor (15.96 menor para 10.47 mais alto)	-	54 (2 estudos observacionais)	⊕○○○ MUITO BAIXA ^{a,b}	
Volume nasal	A média volume nasal foi 0	DM 3 mais alto (0.25 menor para 6.25 mais alto)	-	48 (2 estudos observacionais)	⊕○○○ MUITO BAIXA ^{a,b}	

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).

IC: Intervalo de Confiança; DM: Diferença Média.

Avaliação do nível de Evidência:

Alta: estamos muito confiantes de que o verdadeiro efeito está próximo ao da estimativa do efeito.

Moderada: estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

Baixa: Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: O efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Muito baixa: temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Explicações:

a. alto risco de viés de seleção.

b. número pequeno de estudos e pacientes.

5. DISCUSSÃO

A deficiência maxilar transversal associada a problemas respiratórios tem sido amplamente discutida por otorrinolaringologistas e ortodontistas, dada à relação entre as causas, efeitos e tratamento. Angell, em 1860³⁶, introduziu pela primeira vez uma técnica que possibilitou a divisão da sutura palatina mediana, a qual denominou de expansão maxilar. O trabalho chamou a atenção do otorrinolaringologista Eysel, citado por Haas em 1961³⁷, que estudou os efeitos dessa expansão maxilar nas dimensões da cavidade nasal no ano de 1886 e observou que, no período após a expansão maxilar, várias alterações ocorreram na maxila, como por exemplo o aumento da largura nasal próxima à sutura palatina mediana.

Desde então, vários estudos têm sido feitos seguindo o mesmo conceito da terapia de ERM como uma importante opção de tratamento da deficiência maxilar transversal^{32,33,34,35}. Esta hipoplasia de maxila é apontada como fator de risco para distúrbios respiratórios obstrutivos do sono, tanto para crianças/adolescentes como para adultos, e também como o mais importante cofator relacionado ao insucesso terapêutico da adenotonsilectomia em crianças/adolescentes com SAOS³⁸.

O elevado interesse pelo assunto refletiu no número de artigos encontrados nas revisões de literatura mais recentes, com mais de 80% dos artigos sendo publicados nos últimos 15 anos. Porém, apesar dos resultados da ERM apontando para o aumento da estrutura nasal e da via aérea superior, poucos estudos focaram no padrão respiratório, se nasal ou oral antes e após o tratamento. A maioria dos trabalhos mistura populações de crianças e adultos, com combinação de técnicas de ERM cirurgicamente assistidas, o que reduziu o número de artigos com os desfechos de interesse nesta RS para 26. O tratamento de ERM não tem um limite de idade para a sua indicação ou para a melhor eficácia do procedimento. Contudo, o processo de ossificação da sutura palatina mediana durante a puberdade dificulta o processo da expansão, de tal forma que no adulto a expansão só é obtida com a abertura da sutura por processo cirúrgico associado.

Ennes & Consolaro, em 2004³⁹, avaliaram o grau de ossificação da sutura palatina mediana em crânios humanos de diferentes grupos etários. Estes

autores notaram que a ossificação da sutura palatino mediana apresenta poucos pontos de radiolucidez no início da fase de adulto jovem. Nesta fase há espaço entre as margens ósseas da sutura palatina mediana identificado no segmento anterior e início do médio, enquanto no grupo de crianças não foram identificadas pontes de ossificação. Neste estudo, a idade de 14 anos foi apontada como limítrofe da existência de algum espaço entre as margens ósseas nos segmentos anterior e palatino médio da sutura palatina mediana, porém já com a radiopacidade mais intensa. Desta forma, em adolescentes acima de 14 anos, a ERM não atingiria os resultados ideais. Baseado nestes dados, para esta revisão foram considerados os estudos que avaliaram o efeito da ERM na população de crianças e adolescentes jovens até 14 anos.

Para a nossa surpresa, do total de 26 artigos de interesse, 13 incluem a população pediátrica de até 18 anos, sendo que alguns destes estudos realizaram ERM e ERM cirurgicamente assistida, o que levou a exclusão destes. Mesmo nos estudos com adolescentes de 12 a 14 anos faltou a classificação de fase de puberdade por protocolos validados, como o de Tanner⁴⁰. Apesar da população de meninas atingir a puberdade mais cedo, não houve diferença na análise dos resultados por gênero nos estudos, o que também limitou sua interpretação. Assim, ao final obtivemos quatro trabalhos que atenderam aos critérios para inclusão nesta RS (os demais estudos excluídos estão sumarizados no Anexo 8.3).

Como apontado, a idade no momento da realização da ERM é um fator importante para o efeito da abertura da maxila, assim, cada idade tem um padrão próprio de resposta. Em 3 dos 4 estudos incluídos nesta RS (Compadretti et al. 2006³², Cappellette Jr. et al. 2017³³, Izuka et al. 2015³⁴) foi observada a variação ampla na idade com intervalo de 7 a 8 anos entre o mais novo e o mais velho indivíduo incluído. Apenas o estudo de Matsumoto et al. 2016³⁵, delimitou a população, estreitando a variação da faixa etária em 3 anos, com pacientes entre 7 a 10 anos. Estes fatos foram considerados como viés moderado de seleção da população estuda, influenciando para o rebaixamento da qualidade da evidência.

Como as medidas obtidas foram apresentados em valores absolutos e não relativados à superfície corporal ou outra medida do crânio normatizada para a idade e gênero, houve grande variação numérica, não permitindo afirmar qual população alvo obteria o maior efeito da intervenção, sabendo-se que o ganho

em abertura da maxila ou do volume das cavidades nasal e faríngea não é linear para idade e depende do gênero. Esta variação grande das medidas é observada nos elevados valores do desvio padrão nos estudos. É importante observar também que nenhum estudo faz referência ao normal, e desta forma não há relatos nos estudos de quantas crianças estavam abaixo das medidas consideradas normais antes da intervenção e quantas estavam dentro da normalidade após a intervenção, dificultando a interpretação da magnitude do efeito.

Quanto ao diagnóstico e planejamento do tratamento, os dados obtidos pela craniocéfalomетria e/ou tomografia computadorizada tem sido usados na análise da eficácia do tratamento com ERM. As medidas que foram avaliadas como desfechos importantes são as que representaram as medidas da abertura transversal da maxila, como as distâncias internasal, intercanino, intermolar e interzigomático, e os ângulos cefalométricos que correspondem à melhora na projeção da maxila e da mandíbula em relação à base do crânio. As reconstruções 3D dos volumes nasais e da orofaringe pelo programa Dolphin das imagens tomográficas também são medidas que permitem avaliar a expansão das estruturas craniofaciais. Porém, não houve uniformidade nas medidas reportadas na análise em cada estudo, impossibilitando a meta-análise de todos os dados, sendo realizadas apenas as das distâncias internasais e interzigomáticas, como também dos volumes nasais e orofaríngeos, agrupando para cada medida somente 2 estudos, o que reduziu o peso do efeito da intervenção.

A avaliação de 3 meses após a expansão ativa da maxila é parte do protocolo da ERM, sendo considerado o final do período da estabilização da expansão. Embora 3 dos 4 estudos reportaram os dados deste momento de reavaliação, somente 2 estudos, Cappellette Jr. et al., 2017³³ e Izuka et al., 2015³⁴ e usaram medidas comparáveis que permitiram a meta-análise, mas com menor peso para a evidência da intervenção pelo número pequeno de crianças envolvidas e pelos vieses já apontados. O seguimento mais longo foi reportado por dois estudos, Compadretti et al. 2006³², e Matsumoto et al. 2016³⁵, com efeitos a favor da intervenção, porém com as mesmas restrições da qualidade da evidência como mencionado acima.

Desenhos metodológicos randomizados para ERM são extremamente difíceis de se colocar em prática devido a alguns fatores. Para a randomização funcionar é necessário que haja aparelhos funcionais e não funcionais (aparelho expensor que simule as rotações diárias do parafuso, forma SHAM). Contudo, aparelhos não funcionais podem levar à perda da janela de tratamento comprometendo resultados e infringindo a norma ética para o tratamento de crianças. As medidas craniocefalométricas, devem ser padronizadas para tornar os resultados entre estudos comparáveis. Além disso, o posicionamento das medidas craniocefalométricas transversais também devem ter indicações de “landmarks” claros para posterior comparação.

A avaliação da qualidade/nível de evidência da ERM a favor do aumento das dimensões craniofaciais resultou em “muito baixa”, com todos os estudos apresentando viés moderado a grave na seleção dos pacientes, na mensuração dos desfechos, na seleção dos resultados relatados e no julgamento do risco de viés. Apesar da baixa qualidade, as meta-análises para distância internasal, distância interzigomático e para o volume orofaríngeo mostraram efeito a favor da intervenção, com heterogeneidade considerada baixa. Este efeito positivo também é observado em clínica. Assim, embora não seja possível apontar um grupo que se beneficiaria melhor e ainda não haja um nível de evidência bom, há uma recomendação fraca a favor da ERM para o tratamento da deficiência maxilar.

6. CONCLUSÕES

Esta RS mostra que a ERM resulta em um aumento das dimensões transversais da maxila e dos volumes das vias aéreas superiores após 3 meses e com seguimento maior do que 12 meses. A qualidade da evidência destes desfechos foi considerada muito baixa.

Foram evidenciadas as limitações dos estudos incluídos quanto a ausência de dados individualizados, risco de viés, diferenças nos desenhos dos aparelhos testados, variações no tempo de follow-up, faixa etária ampla, falta de padronização do “normal”, além da falta de padrão nas medidas testadas.

Os resultados dos estudos incluídos nesta RS apresentaram baixa heterogeneidade a favor da intervenção. Assim, há recomendação fraca a favor da intervenção.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS_____

Apesar da recomendação fraca a favor da ERM, sabemos que os estudos mostram que a ERM resulta em aumento das dimensões transversais da maxila e dos volumes aéreos, e que pacientes e pais de pacientes relatam melhora na respiração nasal. Isso é muito importante na prática clínica no dia a dia, viabilizando o tratamento, e o tornando rotina em nossos consultórios.

Porém podemos sugerir aos novos trabalhos que: definam melhor idade e gênero dos pacientes, diferenciando a magnitude do efeito do tratamento e o crescimento normal do paciente, que padronizem medidas craniocefalométricas, também que procurem por desenhos iguais de aparelhos, além de tentar randomizar o estudo.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caixeta ACP, Andrade Jr I., Pereira TBJ, Franco LP, Becker HMG, Souki BS. 2014. Dental arch dimensional changes after adenotonsillectomy in prepubertal children. *AJO-DO*; 145 (4): 461–468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.12.018>.
2. Moss M.L. 1969. The primary role of functional matrices in facial growth. *Amer J Orthod*, 55(6):566-77.
3. Ozbek MM, Memikolu UTT, Altug-Atac AT, Love AA. 2009. Stability of maxillary expansion and tongue posture. *Angle Orthod*; 79: 214-20.
4. Marchesan IQ. 1998. Fundamentos em Fonoaudiologia. Guanabara Koogan. 23-36.
5. Harvold EP, Tmer BS, Vargervik K, Chierici G. 1981. Primate experiments on oral respiration. *Am J Orthod*; 79:359-72.
6. Warren DW. 1990. Effect of airway obstruction upon facial growth. *Otolaryngol Clin North Am*; 23: 699-712.
7. Finkelstein Y, Wexler D, Berger G, Nachmany A, Shapiro-Feinberg M, Ophir D. 2000. Anatomical basis of sleep-related breathing abnormalities in children with nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 126: 593-600.
8. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. 1989. *Pediatr Clin North Am*; 36:1551-6.
9. Villa MP, Castaldo R, Miano S, Paolino MC, Vitelli O, Tabarrini A, Mazzotta AR, Cecili M, Barreto M. 2014. Adenotonsillectomy and orthodontic therapy in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*; 18(3): 533-539. <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs11325-013-0915-3>
10. Linder-Aronson S. 1974. Effects of adenoidectomy on dentition and nasopharynx. *Am J Orthod*; 65: 1-15.
11. Subtelny JD. 1980. Oral Respiration Facial Maldevelopment and corrective dentofacial Orthopedics. *Angle Orthod*, 50: 147-64.
12. Huggare JA, Laine-Alava T. 1997. Nasorespiratory function and head posture. *Am J Orthod Dentofac Orthop*; 112(5): 507-11.
13. Zucconi M, Caprioglio A, Calori G, Ferini-Strambi L, Oldani A, Castronovo C, Smirne S. 1999. Craniofacial modifications in children with habitual snoring

- and obstructive sleep apnea: a case-control study. *Eur Respir J*; 13: 411-17.
14. Caprioglio A, Zucconi M, Calori G, Troiani V. 1999. Habitual snoring OSA and craniofacial modification. Orthodontic and diagnostic aspects in a case control study. *Minerva Stomatol*; 48: 125-37.
 15. Moreira, G; Haddad, F; Bittencourt, L. 2013. Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono na Criança e no Adolescente. São Paulo: Estação Brasil.
 16. Jamieson A, Guilleminault C, Partinen M, Salva MAQ. 1986. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. *Sleep*; 9: 469-77.
 17. Kawashima S, Pelotomäki T, Sakata H, Mori K, Happonen R-P, Rönning O. 2002. Craniofacial morphology in preschool children with sleep-related breathing disorder and hypertrophy of tonsils. *Acta Pediatr*; 91: 71-7.
 18. Kikuchi M, Higurachi N, Miyazaki S, Itasaka Y. 2000. Facial patterns of obstructive sleep apnea patients using Ricketts' method. *Psychiatry Clin Neurosci*; 54: 336-7.
 19. Miles PG, Vig PS, Weyant RJ, Forrest TD, Rochette Jr HE. 1996. Craniofacial structure and obstructive sleep apnea syndrome - a qualitative analysis and meta-analysis of the literature. *Am J Orthod Dental Orthop*; 109: 163-72.
 20. Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. 1983. Cephalometric analyses and flow volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep*; 6: 303-11.
 21. Arens R, Marcus CL. 2004. Pathophysiology of upper airway obstruction: a development perspective. *Sleep*; 27: 997-10193.
 22. Lowe AA, Santamaria JD, Fleetham JA, Price C. 1986. Facial morphology and obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop*; 90: 484-91.
 23. Baratieri C, Alves M Jr., de Souza MM, de Souza AMT, Maia LC. 2011. Does the rapid maxillary expansion have long term effects on airway dimensions and breathing? *Am. J Orthod Dentofacial Orthop*; 140(2): 146-56.
 24. Silva Filho OG, Graziani GF, Lauris RCMC, Lara TS. 2008. Ossificação da sutura palatina mediana após o procedimento de expansão rápida da maxila: estudo radiográfico. *Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial*; 13(2): 124-131.
 25. Haas AJ. 1970. Palatal expansion on the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *Angle Orthod.*, 57(3): 219-55.

26. Pirelli P, Saponara M, Guilleminault C. 2004. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*; 27(4): 761-6.
27. Silva Filho OG, Capellozza Filho L. 2001. Disjunção palatina. In: Águila FJ. *Ortodontia: teoria e prática*. São Paulo: Ed. Santos; pp. 541-87.
28. McNamara JA. 2000. Maxillary transverse deficiency. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 117: 567-70.
29. Lagravere MO, Heo G, Major PW, Flores-Mir C. 2006. Meta-analysis of immediate changes with rapid maxillary expansion treatment. *J Am Dent Assoc*; 137: 44-53.
30. Galvão TF, Pansani TSA, & Harrad D. 2015. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saude*; 24(2): 335-342. <https://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
31. The Nordic Cochrane Centre TCC. 2014. Review Manager (RevMan) [programa de computador]. Versão 5.3.5. Copenhagen: The Cochrane Collaboration.
32. Compadretti GC, Tasca I, Bonetti GA. 2006. Nasal airway measurements in children treated by rapid maxillary expansion. *Am J Rhinology*; 20: 385-93.
33. Cappellette Jr M, Alves FEMM, Nagai LHY, Fijita RR, Pignatari SN. 2017. Impact of rapid maxillary expansion on nasomaxillary complex volume in mouth-breathers. *Dental Press J Orthod*; 23(3): 79-88.
34. Izuka EN, Feres MFN, Pignatari SN. 2015. Immediate impact of rapid maxillary expansion on upper airway dimensions and the quality of life of mouth breathers. *Dental Press J Orthod*; 20(3): 43-9.
35. Matsumoto MAN, Itikawa CE, Valera FCP, Faria G, Anselmo-Lima WT. 2016. Long term effects of rapid maxillary expansion on nasal area and nasal airway resistance. *Am J Rhinol Allergy*; 24: 161-5.
36. Angell E H. 1860. Treatment of irregularity of permanent or adult teeth. *Dental Cosmos*; 1(10): 64-644, 599-601.
37. Haas AJ. 1961. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the mid palatal suture. *Angle Orthod*; 31 (2): 73-90.
38. Kaditis AG, Alvarez MLA, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Waardenburg DV, Weber S, Verhulst S. 2016. Obstructive sleep

- disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*; 47: 69–94
39. Ennes J, Consolaro A. 2004. Sutura palatina mediana: avaliação do grau de ossificação em crânios humanos. *Rev Dent Press Ortodont ortop Facial*; 9 (5): 64-73. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-54192004000500008>
 40. Tanner JM. 1962. Growth at adolescence. 2. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
 41. Baccetti T, Mucedero M, Leonardi M, Cozza P. 2009. Interceptive treatment of palatal impaction of maxillary canines with rapid maxillary expansion: A randomized clinical trial. *Am J Dentofacial Orthop*; 136: 657-61.
 42. Dindarolgu F, Duran SD, Gorgulu S. 2016. Effects of maxillary expansion on facial soft tissues. *J Orofac Orthop*. <http://dx.doi.org/10.1007/s00056-016-0033-5>
 43. Bradeddine FR, Fujita RR, Cappellette Jr. M. 2017. Short-term evaluation of tegumentary changes of the nose in oral breathers undergoing rapid maxillary expansion. *Braz J Otorrinolaryngol*; 544: 1-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.05.010>
 44. Hershey HG, Bruce LS, Warren DW. 1976. Changes in nasal resistance associated with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod*; 69(3): 274-284.
 45. Hartgerink DV, ViG PS, Orth FDSRCS, Abbot DW. 1987. The effect of rapid maxillary expansion on nasal airway resistance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 92(5): 381-189.
 46. Baccetti T, Franchi L, Cameron CG, McNamara JA. 2001. Treatment timing for rapid maxillary expansion. *Angle Orthod*; 71: 343-50.
 47. Cameron CG, Franchi L, Baccetti T, McNamara JA. 2002. Long-term effects of rapid maxillary expansion: a posteroanterior cephalometric evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 121: 129-35.
 48. Tecco S, Festa F, Tete S, Longhi V, D'Attilio M. 2005. Changes in head posture after rapid maxillary expansion in mouth-breathing girls: a controlled study. *Angle Orthod*; 75: 171-6.
 49. Doruk C, Seokuce UO, Bice ,Akç,i AA, Yilmaz U, Tas F. 2007. Comparison of nasal volume changes during rapid maxillary expansion using acoustic rhinometry and computed tomography. *Eur J Orthod*; 29: 251-5.

50. De Felipe NLO, Bhushan N, Da Silveira AC, Viana G, Smith B. 2009. Long-term effects of orthodontic therapy on the maxillary dental arch and nasal cavity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 136: 490.e1-8.
51. Kabalan O, Gordon J, Heo G, Lagravere M. 2010. Nasal airway changes in bone-borne and tooth-borne rapid maxillary expansion treatments. *Intern Orthod*; 13(1): 1-15.
52. Zhao Y, Nguyen M, Gohl E, Mah JK, Sameshima G, Enciso R. 2010. Oropharyngeal airway changes after rapid palatal expansion evaluated with cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 137(Supp): 71-78.
53. Ileri Z, Basciftci FA. 2014. Asymmetric rapid maxillary expansion in true unilateral crossbite malocclusion. A prospective controlled clinical study. *Angle Orthodontist*; 85(2): 245-252. <http://dx.doi.org/10.2319/011214-40>
54. Enoki C, Valera FCP, Lessa FCR, Elias AM, Matsumoto MAN, Anselmo-Lima WT. 2006. Effect of rapid maxillary expansion on the dimensions of the nasal cavity and the nasal air resistance. *Int J of Ped Otorhinolaryngol*; 70: 1225-1230.
55. Wasaki T, Yamasaki Y. 2014. Relation between maxillofacial form and respiratory disorders in children. *Sleep Biol Rhythms*; 12: 2-11.
56. Ashok N, Sapna NK, Ajith SG. 2014. Effect of rapid maxillary expansion on sleep characteristics in children. *Contemp Clin Dent*; 5(4): 489-494.
57. Krey K-F, Walter F, Dannhauer K-H. 2008. Changes in arch form following surgically-assisted rapid maxillary expansion (SRME). *J Orofac Orthop*; 69(3): 177-188. <http://dx.doi.org/10.1007/s00056-008-0738-1>
58. Padmanabhan V, Kavitha PR, Amitha MH. 2010. Sleep disordered breathing in children – a review and the role of a pediatric dentist. *The J of Clin Ped Dentistry*; 35(1): 15-21.
59. Monini S, Malagola C, Villa MP, Tripodi C, Tarentini S, Malagnino I, Vania Marrone V, Lazzarino AI, Barbara M. 2009. Rapid maxillary expansion for the treatment of nasal obstruction in children younger than 12 years. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 135: 22-7.

8. APÊNDICES

8.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Português

BVS + Lilacs- 8 resultados

(Palatal Expansion Technique or Técnica de Expansión Palatina or Técnica de Expansão Palatina or Expansão Maxilar) and (atresia maxilar) and (Mouth Breathing or Respiración por la Boca or Respiração Bucal or respiração oral)

Inglês

PubMed 36 resultados

Web of Science- 8 resultados

Transverse Maxillary deficiency or Maxillary abnormalities) and (Palatal Expansion Technique or Expansion Technique, Palatal or Expansion Techniques, Palatal or Palatal Expansion Techniques or Technique, Palatal Expansion or Palatal Expansion Technic or Expansion Technic, Palatal or Expansion Technics, Palatal or Palatal Expansion Technics or Technic, Palatal Expansion or Maxillary Expansion or Expansion, Maxillary) and (Mouth Breathing or Breathing, Mouth or Breathings, Mouth or Mouth Breathings or Oral breathing)and (Respiratory Tract Diseases or Disease, Respiratory Tract or Diseases, Respiratory Tract or Respiratory Tract Disease or Tract Disease, Respiratory or Tract Diseases, Respiratory)

Cochrane 3 resultados review + 125 trails

(Transverse Maxillary deficiency or Maxillary abnormalities)

Embase 5 resultados

Scopus 124 resultados

((Transverse Maxillary deficiency) or (Maxillary abnormalities)) and (Sleep Respiratory disorders) and (Child or Children) and ((Palatal Expansion Technique) or (Expansion Technique, Palatal) or (Expansion Techniques,

Palatal) or (Palatal Expansion Techniques) or (Technique, Palatal Expansion) or (Palatal Expansion Technic) or (Expansion Technic, Palatal) or (Expansion Technics, Palatal) or (Palatal Expansion Technics) or (Technic, Palatal Expansion) or (Maxillary Expansion) or (Expansion, Maxillary)) and ((Mouth Breathing) or (Breathing, Mouth) or (Breathings, Mouth) or (Mouth Breathings) or (Oral breathing))and ((Respiratory Tract Diseases) or (Disease, Respiratory Tract) or (Diseases, Respiratory Tract) or (Respiratory Tract Disease) or (Tract Disease, Respiratory) or (Tract Diseases, Respiratory))

TOTAL COM DUPLICADAS 309

DUPLICADAS 23

TOTAL SEM DUPLICADAS 286

8.2. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

O instrumento ROBINS-I foi elaborado pelo Grupo de trabalho da Cochrane Review Groups. Busca avaliar o risco de viés de estudos não-randomizados para efeito de intervenção, “emulando” um ensaio clínico e foi desenhado especialmente para estudos de intervenção.

O ROBINS-I foi desenvolvido por membros do Grupo Cochrane Bias Methods e do Grupo Cochrane Non-Randomized Studies Methods. Veja uma lista da equipe envolvida. Foi apoiado por uma doação do Cochrane Methods Innovation Fund (2011) e pelo Medical Research Council (MRC) concedida pela MR / M025209 / 1.

Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JPT. [ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions](#). BMJ 2016; 355; i4919; doi: 10.1136/bmj.i4919.

O Instrumento Robins-I tool consiste em sete domínios a serem questionados durante a avaliação do risco de viés.

1. Viés de Seleção

A forma pela a qual os indivíduos são selecionados para o estudo afeta os resultados. Alguns tipos específicos de viés de seleção: Viés de amostragem: Ocorre quando certos indivíduos têm mais chance de serem selecionados em uma amostra aparentemente equiprobabilística.

2. Viés de confusão

Pode ocorrer na linha de base do estudo ou ser variável conforme tempo decorrido. Os fatores de confusão na linha de base ocorrem quando variáveis prognósticas também predizem a intervenção adotada no início. Os fatores de confusão, variáveis conforme tempo, ocorrem quando os indivíduos alternam entre as intervenções ou quando os fatores prognósticos pós linha de base influenciam na continuidade da intervenção.

Também podemos visualizar esse efeito nos casos em que os participantes expostos (tratados) têm o seguimento iniciado após o início da intervenção, mesmo com o diagnóstico de linha de base no mesmo momento que o grupo não-exposto (não-tratado). Isso quer dizer que o teste da intervenção tardio potencialmente torna os dois grupos heterogêneos, pois foram diagnosticados no mesmo momento, mas o curso da doença teve duração distinta.

3. Viés de Classificação

Refere-se à intervenção propriamente dita. Nessa etapa do ROBINS-I, temos a avaliação do viés relativo à classificação das intervenções. Para extração de informações sobre a intervenção em uma coorte, é necessária a utilização de meios diversos, não propriamente delineados para o estudo. Portanto, a qualidade da fonte de informação pode comprometer o acesso aos dados fidedignos, ou seja, que realmente retratam a realidade estudada. Para evitar esse risco, as informações sobre o status da intervenção devem ser preferencialmente coletadas no momento da intervenção. Além disso, o conjunto de dados para caracterização do evento deve estar completo e acessível para a equipe do estudo.

4. Viés do Desvio de Intervenção Pretendida

Refere-se à diferença de cuidado entre os grupos intervenção e controle. Co-intervenções são uma fonte importante de viés. Sem um protocolo definido, qualquer variação certamente vai influenciar nos desfechos entre grupos e dentro de cada grupo. É preciso ajustar variáveis para reduzir o efeito na análise.

5. Viés de falta de dados

Ocorre devido à perda de seguimento, na coleta de dados incompletos ou exclusão de participantes da análise pelos pesquisadores. Gera a perda de informações sobre características dos grupos e de desfechos.

6. Viés de mensuração de desfecho

Nesse ponto observa-se a ocorrência de medidas de desfecho enviesadas pela falta de cegamento. O risco desse viés ocorre quando avaliadores de desfecho têm conhecimento da intervenção, principalmente em casos de desfechos subjetivos, por exemplo. Além disso, nos casos em que há métodos diferentes para medir o desfecho de interesse em cada grupo e existência de erros de mensuração associados ao conhecimento sobre o uso da intervenção, também cabe avaliação desse fator.

7. Viés na seleção de Resultados relatados:

Quando se tem várias mensurações do desfecho, mas somente são relatados parte dos dados. Geração de estimativas a partir de diversas análises previstas no protocolo do estudo, mas apresentação somente de parte, sem especificação dos métodos a serem aplicados previamente. Diversos recortes de subgrupos, mas somente relato de algumas análises.

Julgamento	Dentro de cada domínio	Entre domínios	Critério
Risco de viés baixo	O estudo é comparável a ensaios clínicos bem delineados em relação a este domínio.	O estudo é comparável a ensaios clínicos bem delineados.	O estudo é considerado de baixo risco de viés para todos os domínios.
Risco de viés moderado	O estudo é sólido para um estudo não-randomizado, mas não pode ser considerado comparável a ensaios clínicos bem delineados em relação a este domínio.	O estudo fornece evidência sólida para um estudo não-randomizado, mas não pode ser considerado comparável a um ensaio clínico bem delineado.	O estudo é considerado de risco de viés baixo ou moderado, para todos os domínios.
Risco de viés grave	O estudo possui algumas limitações importantes neste domínio.	O estudo possui algumas limitações importantes.	O estudo é considerado com risco de viés grave em pelo menos um domínio, mas não apresenta risco de viés crítico em nenhum outro domínio.
Risco de viés crítico	O estudo é muito problemático neste domínio para fornecer qualquer evidência útil sobre os efeitos da intervenção.	O estudo é muito problemático para fornecer qualquer evidência útil e não deveria ser incluído em nenhuma síntese de evidências.	O estudo é considerado com risco de viés crítico em pelo menos um domínio.
Sem informação	Nenhuma informação disponível para dar suporte à avaliação de risco de viés para este domínio.	Nenhuma informação disponível para dar suporte à avaliação de risco de viés.	Não há indicação clara de que o estudo possui risco de viés grave ou crítico e faltam informações em um ou mais domínios-chave de viés (uma avaliação é necessária para isso).

8.3. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS

Estudo	Autores	Motivo de Exclusão
1	Baccetti T et al., 2009	Objetivos diferentes
2	Dindaroglu F et al., 2015	Objetivos diferentes
3	Lagravere MO, 2016	Objetivos diferentes
4	Badreddine FR et al., 2017	Objetivos diferentes
5	Hershey HG et al., 1976	Diferença na idade da amostra
6	Hartgerink DV et al., 1987	Diferença na idade da amostra
7	Baccetti T et al., 2001	Diferença na idade da amostra
8	Cameron CG et al., 2002	Diferença na idade da amostra
9	Tecco S et al., 2005	Diferença na idade da amostra
10	Doruk C et al., 2007	Diferença na idade da amostra
11	De Felipe NLO et al., 2009	Diferença na idade da amostra
12	Kabalan O et al., 2010	Diferença na idade da amostra
13	Zhao Y et al., 2010	Diferença na idade da amostra
14	Ileri Z, Basciftci FA, 2014	Diferença na idade da amostra
15	Villa MP et al., 2011	Diferença na idade da amostra
16	Wasaki T, Yamasaki Y, 2014	Diferença na idade da amostra
17	Ashok N et al., 2019	Diferença na idade da amostra
18	Enoki C et al., 2006	Mesma amostra de outro trabalho
19	Baratieri c et al., 2011	É Revisão Sistemática
20	Krey KF et al., 2008	ERM assistida cirurgicamente
21	Padmanabhan V et al., 2010	ERM assistida cirurgicamente
22	Monini S et al., 2009	Sem dados para desfecho