ANA PAULA DA CUNHA BARBOSA DE LIMA

**Comparação da morfometria da base de crânio de indivíduos com fissura
labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular**

São Paulo

2017

ANA PAULA DA CUNHA BARBOSA DE LIMA

Comparação da morfometria da base de crânio de indivíduos com fissura labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular

Versão Original

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

Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria da Graça Naclério-Homem

São Paulo

2017

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

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

Lima, Ana Paula da Cunha Barbosa de.

Comparação da morfometria da base de crânio de indivíduos com fissura labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular/ Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima ; orientador Maria da Graça Naclério-Homem -- São Paulo, 2017.

67 p. : fig., tab., 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão original

1. Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico. 2. Fissura Labiopalatina. 3. Morfologia. 4 Morfometria. I. Naclério-Homem, Maria da Graça. II. Título.

Lima APCB. Comparação da morfometria da base de crânio de indivíduos com fissura labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutorado em Ciências.

Aprovado em: / /2017

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

À minha mãe Teresinha, que cuidou de mim e que, nos momentos de minha ausência, cuida de minha filha como sendo filha dela. Sem seu auxílio, essa empreitada não teria sido possível. Seu exemplo de dedicação à família me ensina, todos os dias, como ser boa mãe, esposa e pessoa.

Ao meu pai Paulo Batista Barbosa (in memoriam), que me mostrou o valor da formação acadêmica e me ensinou que o único bem que realmente importa é a formação adquirida ao longo da vida.

Ao meu marido Osvaldo, que é um companheiro incondicional em todos os momentos e respeita todas as minhas escolhas profissionais.

À minha filha Ana Clara, para quem espero que essa minha conquista seja motivo de orgulho e de inspiração para seu futuro.

Aos meus irmãos Andréia e Paulo, pelo amor fraternal que nos une.

Aos meus verdadeiros amigos, cujos nomes não é preciso mencionar, mas que são os que sempre me apoiaram e incentivaram.

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Maria da Graça Naclério-Homem, coordenadora do programa de Pós Graduação em Cirurgia Bucomaxilofacial da Universidade de São Paulo, que nos recebe sempre com um sorriso no rosto, fazendo-nos sentir em casa e sempre se colocando à disposição para nos orientar. Ela é sempre exemplo de educação e delicadeza para nós. Em tudo o que faz academicamente, sempre nos dá o exemplo de como deve ser uma professora e uma pesquisadora. Nunca havia presenciado, como vi acontecer com ela, um professor ser aplaudido após uma aula teórica de rotina. Ela conquistou meu mais profundo respeito pelo seu exemplo de professora dedicada e competente que é, que sabe encantar seus alunos e que soube nos encantar com seu conhecimento.

Ao meu colega e coordenador da residência em Cirurgia Bucomaxilofacial do HGU, Alexandre Meireles Borba, pesquisador nato, excelente pessoa, humilde e inteligente, que sempre esteve presente, desde minha especialização em ortodontia, mestrado e agora em meu doutorado. Meu muito obrigada por me apresentar à USP e me introduzir nesse mundo tão apaixonante da pesquisa.

À professora Maria Cristina Zindel Deboni, excelente professora, excelente pesquisadora, sempre à disposição para ensinar. Um verdadeiro exemplo de pessoa, pesquisadora e professora.

Ao meu colega e meu coordenador do Pronto Socorro de Cuiabá, André Luiz Fernandes, pelo apoio e compreensão nestes três anos.

Ao professor Alex Semenoff, amigo e contemporâneo de faculdade, posteriormente meu orientador de mestrado e perito em estatística, que muito me ajudou neste trabalho.

Aos residentes do HGU que muito me ajudaram na pesquisa, principalmente Bruno Mendes e Kaline Moura, cujos nomes estarão presentes nesta publicação.

Ao professor Fábio Luiz Miranda Pedro, diretor da faculdade de Odontologia da UNIC – Universidade de Cuiabá, pelo estímulo, paciência e compreensão.

A Yolanda Barros, querida amiga e coordenadora do setor de Odontologia do HGU, que sempre me apoiou em relação ao Doutorado.

A Mike Bueno, proprietário do centro de radiologia Croif-Cuiabá, que se colocou à disposição para ajudar na pesquisa.

À professora Vera Regina Pozzani, exemplo de médica, exemplo de pessoa.

Meus agradecimentos aos funcionários do Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Bucomaxilofaciais da FOUSP Edison Henrique Vicente e Rosely de Andrade e especialmente para Aparecida Conceição de Sousa, Cida, amiga querida e profissional competente, sempre pronta a nos ajudar.

RESUMO

Lima APCB. Comparação da morfometria da base de crânio de indivíduos com fissura labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Original.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi verificar a existência de variações da morfometria de base de crânio entre indivíduos com fissura labiopalatal, com deformidade dentofacial e sem deformidade dentofacial, grupo controle. **Metodologia:** Três grupos de indivíduos, um grupo com deformidade dentofacial sem associação com fissura labiopalatal (DFSF), outro com fissura labiopalatal (FS), e outro grupo de pacientes sem fissura e sem deformidade (CTRL - Controle), foram elencados por meio de registros de prontuários e de imagens em DICOM (Digital Imaging Communications in Medicine) de suas tomografias computadorizadas. Por meio da identificação dos pontos cefalométricos basio (Ba), sela (S) e nasio (N), no software Dolphin Imaging 11.9, obteve-se a distância entre os pontos Ba-S (DBaS), S-N (DSN) bem como o ângulo formado entre os pontos Ba-S-N (AnGBaSN). As variáveis cefalométricas em questão foram avaliadas considerando ($p < 0,05$). **Resultados:** Vinte indivíduos compuseram cada um dos grupos. Verificamos que a distância S-N (DSN) não apresentou diferença estatística entre os grupos, mas a distância Ba-S (DBaS) e o ângulo Ba-S-N (AnGBaSN) apresentaram diferenças estatísticas quando comparados os três grupos. O ângulo Ba-S-N (AnGBaSN) não apresentou diferença estatística quando comparados o grupo controle (CTRL) e o grupo de pacientes portadores de fissura labiopalatal (FS), mas apresentou diferença estatística em relação ao do grupo de pacientes com deformidades faciais sem fissuras labiopalatais (DFSF). A distância BaS (DBaS) apresentou diferença estatística entre o grupo de pacientes portadores de fissuras (FS) em relação aos outros dois grupos. **Conclusão:** Diferenças na morfometria da base de crânio entre indivíduos com deformidade dentofacial associada ou não a fissuras labiopalatais sugerem que valores padronizados para análises cefalométricas que envolvam tais estruturas sejam usadas com cautela. Novos padrões cefalométricos, em especial por análise 3D, são desejáveis para compensação dessas diferenças anatômicas.

Palavras-chave: Tomografia Computadorizada feixe cônico. Fissura Labiopalatal. Base do crânio. Morfologia. Morfometria.

ABSTRACT

Lima APCB. Morphometric comparison of the base of the skull of patients with cleft lip and palate and patients with or without skeletal discrepancy [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão Original.

Objective: The aim of this study was to verify the existence of variations of the skull base morphometry between patients with cleft lip and palate, with dentofacial deformity group and without dentofacial deformity (control group). **Methodology:** Three groups of patients, one group with dentofacial deformity associated without cleft lip and palate (DFSF), another with cleft lip and palate (FS), and another group of patients without cleft and without deformity (CTRL) were included by means of medical records and DICOM (Digital Imaging Communications in Medicine) images of their CT (Computed Tomography) scans. By identifying the basio (Ba), sela (S) and nasio (N) cephalometric points in the Dolphin Imaging 11.9 software, the distance between the points Ba-S (DBaS), S-N(DSN) and the angle formed between points Ba-S-N (AnGBaSN) were the variables. They were statistically evaluated by means of the $p > 0.05$. **Results:** Twenty patients were included on each group. We found that the distance S-N (DSN) is not statistically different between the groups, but the Ba-S distance (DBaS) and the Ba-S-N angle (AnGBaSN) are statistically different when compared the three groups. The Ba-S-N angle (AnGBaSN) did not present statistically different when compared to the control group (CTRL) and the group cleft lip and palate patients (FS), but presented statistical difference in relation to the group of patients with facial deformities without cleft lip and palate (DFSF). The distance BaS (DBaS) presented statistical difference between the group of patients with fissures (FS) in relation to the other two groups. **Conclusion:** Differences in skull base morphometry among patients with dentofacial deformity associated or not with cleft lip and palate suggest that standardized values for cephalometric analyzes involving such structures should be used with caution. New cephalometric patterns, especially by 3D analysis, are desirable to compensate for these anatomical differences.

Keywords: Cone-beam computed tomography. Cleft lip and palate. Base of the skull. Basicranium. Morphology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - Ponto S (Sela). Figura representando a flexão da base de crânio, alterando a morfologia da face	22
Figura 4.1 - Aquisição do ponto Ba (Basio).....	36
Figura 4.2 - Aquisição do ponto S (Sela)	36
Figura 4.3 - Aquisição do ponto N (Nasio)	37
Figura 4.4 - Aquisição do Ângulo Ba-S-N (AnGBaSN).....	37
Figura 5.1 - Gráfico dos intervalos de confiança de 95% para a variável DBaS	42
Figura 5.2 - Gráfico dos intervalos de confiança de 95% para a variável DSN	43
Figura 5.3 - Gráfico dos intervalos de confiança de 95% para a variável AnGBaSN	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Dados e parâmetros estatísticos	40
Tabela 5.2 - Análises de variância de fator único para as variáveis experimentais ...	41
Tabela 5.3 - Resultados do teste de GH, para variável DBaS	42
Tabela 5.4 - Resultados do teste de GH, para variável DSN	43
Tabela 5.5 - Resultados do teste de GH, para variável AnGBaSN	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HGU	Hospital Geral Universitário de Cuiabá
USP	Universidade de São Paulo
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
DICOM	Digital Imaging Communications in Medicine
2D	Duas dimensões
3D	Três dimensões
Ponto Ba	Ponto Basio
Ponto S	Ponto Sela
Ponto N	Ponto Nasio
mm	milímetros
AnGBaSN	Ângulo formado entre os pontos Basio, Sela e Nasio
Ba-S-N	Ângulo formado entre os pontos Basio Sela e Nasio
DBaS	Distância entre os pontos Basio e Sela
DSN	Distância entre os pontos Sela e Nasio
TC	Tomografia Computadorizada
MT	Mato Grosso
FS	Grupo de pacientes portadores de fissura labiopalatal
CTRL	Grupo Controle
DFSF	Grupo de pacientes com deformidade facial sem fissura labiopalatal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	23
2.1	Embriologia: Desenvolvimento da face	23
2.2	Etiologia das fissuras labiopalatais	24
2.3	Classificação das fissuras labiopalatais	25
2.4	Desenvolvimento das deformidades faciais em portadores de fissura labiopalatal	26
2.5	Cefalometria	29
2.6	Classificação das maloclusões e padrões faciais	31
3	PROPOSIÇÃO.....	33
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	35
5	RESULTADOS	39
6	DISCUSSÃO.....	47
7	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	51
	APÊNDICES.....	55
	ANEXOS.....	60

1 INTRODUÇÃO

A morfologia da face é determinada pela formação do complexo craniofacial. A face se desenvolve em conjunto com a base do crânio e estabelece com ele uma associação funcional interdependente. A dimensão da fossa craniana média influencia a morfologia da face, podendo ser um importante fator no relacionamento anteroposterior com maxila e a mandíbula. As variações existentes nos ângulos que representam a base do crânio podem estar relacionadas com alterações no posicionamento da maxila e da mandíbula (Enlow; McNamara, 1973). O diagnóstico incorreto pode influenciar no planejamento do tratamento ortodôntico ou ortodôntico-cirúrgico, interferindo na estética e estabilidade dos resultados (Junger Thies et al., 2000; Benedicto et al., 2011).

Deformidades faciais com aparecimento de maloclusão classe III padrão III podem ser encontradas em indivíduos portadores de fissuras labiopalatais, em consequência de alterações morfológicas congênitas, crescimento pós-natal deficiente e retrusão maxilar decorrente do processo cirúrgico (Chierici et al., 1973; Gonçalves et al., 2006).

Os estudos envolvendo a morfologia da face em pacientes portadores de fissuras labiopalatais são conflitantes. Alguns autores defendem o conceito de que a base do crânio está envolvida com as fissuras labiopalatais, sendo aquela estrutura intrinsecamente diferente na sua forma e tamanho. Tais diferenças poderiam influenciar o crescimento e posicionamento das estruturas faciais, apresentando um aumento na flexão da base do crânio (Moss, 1946; Cortés; Granic, 2006; Alkofide, 2008; Dalh, 1970; Horswell; Gallup, 1992). (Figura 1.1).

Figura 1.1 - Ponto S (Sela). Figura representando a flexão da base de crânio, alterando a morfologia da face

Diferentemente, em outros estudos não foram encontradas diferenças significativas na morfometria da base do crânio dos indivíduos com fissuras labiopalatais quando comparada com a de indivíduos sem fissuras (Brade, 1957; Jahanbim et al., 2015; Tinamo et al., 2015).

Considerando que a base do crânio é uma estrutura importante no crescimento e desenvolvimento facial e devido à sua proximidade e interdependência com as estruturas faciais, é importante determinar se a base do crânio apresenta-se normal ou alterada nos indivíduos portadores de fissuras labiopalatais.

Baseado nas dúvidas apresentadas pela literatura e considerando que os estudos anteriores baseiam-se em telerradiografias, o objetivo deste trabalho foi avaliar por meio de tomografias computadorizadas de feixe cônico, a morfologia da base do crânio em pacientes portadores de fissura de lábio e palato, determinando as possíveis diferenças entre os grupos de pacientes portadores de fissura ou não.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Embriologia: Desenvolvimento da face

As fissuras labiopalatais estão entre as anomalias congênitas mais comuns, sendo sua incidência estimada em 1 para cada 700 nascidos vivos (Vanderas, 1987). Entre a oitava e a décima segunda semana de vida intrauterina, ocorre a formação do lábio e do palato. Fatores genéticos ou ambientais podem prejudicar a união dos processos embrionários, levando à formação de fissura de lábio e/ou palato (Frase, 1971; Murray, 2002).

Para entender as causas das malformações é fundamental compreender o desenvolvimento normal. A formação da cabeça e do pescoço, segundo Moore (1990), dá-se em função dos arcos branquiais, bolsas faríngeas, fendas branquiais e membranas branquiais. A maioria das malformações congênitas de cabeça e pescoço são originadas durante a transformação do aparelho branquial em estruturas do adulto dele derivadas. Os arcos branquiais começam a se desenvolver no início da 4ª semana como células da crista neural que migram para a região da futura cabeça e pescoço. O 1º arco branquial, o primórdio da mandíbula, aparece como uma leve elevação da superfície lateral da faringe em formação. No final da 4ª semana já são visíveis, no plano externo, quatro pares de arcos branquiais. O 5º e o 6º arcos branquiais não podem ser vistos na superfície do embrião. Os arcos branquiais estão separados uns dos outros pelas fendas branquiais. O 1º arco branquial dá origem à mandíbula, maxila, osso zigomático, martelo, bigorna e cartilagem de Meckel. O 2º arco branquial origina o estribo, processo estilóide do osso temporal, corno menor e porção superior do osso hióide. O 3º arco branquial completa o hióide. O 4º e 6º arcos branquiais fundem-se para formar as cartilagens laríngeas, exceto a epiglote que é desenvolvida a partir de um derivado do 3º e do 4º arcos branquiais. O palato forma-se a partir do palato primário e palato secundário. O palato primário desenvolve-se no final da 5ª semana e aloja os dentes incisivos da maxila. Ele dá origem à parte anterior do forame incisivo. O palato secundário é o primórdio das partes dura e mole do palato e se estende na direção posterior a partir do forame incisivo. Portanto, as

malformações pré-forame incisivo e pós-forame incisivo são embriologicamente distintas. Até o 3º mês de gestação, os palatos duro e mole fazem total isolamento das cavidades oral e nasal. No final da 6ª semana começam a se formar os lábios e as gengivas. Durante a 7ª semana de vida intrauterina os processos laterais do palato alojam-se e movem-se para uma posição horizontal superior à língua. Eles se aproximam e fundem-se na linha média. Também se fundem com o palato primário e o septo nasal. Essa fusão inicia-se anteriormente e durante a 9ª semana e se completa posteriormente, na região da úvula, por volta da 12ª semana. Qualquer desvio que possa ocorrer no período de formação e desenvolvimento do bebê irá determinar malformações diversas. A fenda labial origina-se da falha da fusão do processo frontal com o processo maxilar, enquanto a fissura labiopalatal resulta da não união dos processos maxilares transversos (Loffredo et al., 1994).

2.2 Etiologia das fissuras labiopalatais

A maioria dos casos de fissura de lábio e/ou palato é determinada por fatores múltiplos, genéticos e não genéticos, isto é, herança multifatorial. A fissura labiopalatal também pode ser causada por fatores teratogênicos e fazer parte de síndromes (Moore, 1990; Murray, 2002). São fatores etiológicos das fissuras (Moore, 1990):

- Hereditariedade
- Alterações morfológicas maternas
- Diabetes materna
- Hipotireoidismo
- Estresse
- Infecções maternas como toxoplasmose e rubéola
- Desnutrição materna
- Uso de determinados medicamentos, como alguns antirretrovirais (efavirenz, lamivodina, neufinavir, combinação de abacavir, sulfato, laminodine, zidovudina). (James et al., 2014)
- Radiação
- A influência da raça, sexo e idade dos pais são fatores predisponentes para o aparecimento de malformações.

2.3 Classificação das fissuras labiopalatais

Há diversas propostas de classificações das fissuras labiopalatais tendo como base aspectos morfológicos e/ou embrionários. A mais utilizada no Brasil é a formulada por Spina et al. (1972), que tem como referência anatômica o forame incisivo, limite entre o palato primário e o secundário:

- Fissura pré-forame incisivo: fissura exclusivamente labial decorrente da falta de fusão dos processos maxilares com os processos nasais medianos. Pode ser unilateral, bilateral ou mediana e completa ou incompleta.
- Fissura pós-forame incisivo: a fenda palatal, resultante da falta de fusão dos processos palatinos entre si e com o septo nasal. Pode afetar somente úvula, palato mole (incompleta) ou envolver o palato duro (completa). Nesse tipo de fissura não existe o problema estético como nas demais, mas leva a uma ressonância nasal da fala devido à função inadequada do mecanismo velofaríngeo. É a fissura que mais se encontra associada a outros defeitos congênitos. Na forma mais suave dessa fissura encontra-se a úvula bífida e nem sempre há necessidade de abordagem terapêutica.
- Fissura transforame incisivo: é decorrente da não fusão do mesênquima dos processos palatais laterais do palato e do septo nasal. Atinge lábio, arcada alveolar e todo o palato. Pode ser unilateral ou bilateral e completa ou incompleta (quando só o lábio não é afetado). É a forma mais grave de fissura.
- Fissuras raras da face: envolvem lábios, nariz, olhos e mandíbula.

- Existem, ainda, as fissuras submucosas que possuem deficiência de tecido muscular (palato mole) ou ósseo (palato duro) embaixo da camada mucosa intacta, dando uma falsa ideia de normalidade. O sinal mais evidente localiza-se na linha média do palato que possuirá coloração bem mais clara que o restante da mucosa. Frequentemente, está associada à presença de úvula bífida. O indivíduo terá hipernasalidade da fala. O sintoma que o bebê com este tipo de fissura apresenta é o escape de leite pelo nariz.

2.4 Desenvolvimento das deformidades faciais em portadores de fissura labiopalatal

Durante o processo de formação e desenvolvimento do indivíduo, o cérebro humano expande-se e sua configuração final apresenta uma curvatura na sua face inferior, determinando o aparecimento de uma flexão na base do crânio humano. O forame magno localiza-se na parte ventral média do assoalho craniano, num ponto de equilíbrio aproximado para sustentação ereta da cabeça sobre uma espinha vertical (Enlow; McNamara, 1973).

O neurocrânio pode ser dividido em três porções:

- Fossa craniana anterior ou frontoetmoidal,
- Fossa craniana média ou esfenotemporal e
- Fossa craniana posterior ou occipitotemporal.

A fossa craniana anterior é delimitada anteriormente pela cortical interna do osso frontal e posteriormente pela margem posterior da asa menor do osso esfenóide. A fossa craniana média é composta pela região mediana ou fossa hipofisária, e pelas regiões laterais ou fossas cerebrais médias, localizadas na asa maior do osso esfenóide. A fossa craniana posterior do neurocrânio é composta por uma região

ântero-mediana (clivus) delimitada inferiormente pelo forame occipital e composta por uma região posterior que corresponde à fossa do cerebelo (Vion, 1994).

Alterações morfológicas dentro do complexo petro-occipital, acompanhadas de mudanças nas regiões etmoidal e esfenoidal induzem a desvios na configuração normal da base do crânio e podem estar associadas com o aparecimento da maloclusão. Correlações entre o desenvolvimento da base do crânio e as estruturas bucomaxilofaciais têm sido demonstradas em estudos de desenvolvimento facial (Björk, 1955; Enlow; McNamara, 1973). A morfometria da base do crânio pode ser um importante fator na relação anteroposterior da maxila com a mandíbula, assim como determinar a maloclusão de Classe III (Guyer et al., 1986; Junger Thies et al., 2000; Gonçalves et al., 2006; Chang et al., 2014).

As maloclusões de Classe II resultam da combinação de anormalidades morfológicas da base do crânio, maxila e mandíbula e também nas dimensões verticais da face (Chang et al., 2005). A variabilidade morfológica do complexo craniofacial dos indivíduos com discrepância sagital e Classe III sugerem que o desenvolvimento da base do crânio tem influência neste tipo de maloclusão. Indivíduos com maior flexão dos ângulos da base do crânio revelam uma redução na dimensão horizontal da fossa craniana média, com consequente tendência a atresia de maxila e posicionamento anterior da mandíbula levando a um perfil prognata (Chierici et al., 1973; Lavelle, 1979; Gonçalves et al., 2006; Miasiro Junior, 2009). Além disso, um ângulo menor entre o ramo da mandíbula e a base do crânio, uma maxila menor e retroposta, uma mandíbula proeminente levam a uma maloclusão de Classe III, associada com padrão facial III (Chang et al., 2005).

O desenvolvimento do complexo craniofacial em pacientes com fissura labiopalatal tem sido estudado para estabelecer mecanismos e determinar fatores determinantes no desenvolvimento destes indivíduos. Um grande número de estudos mostra que a base do crânio é intrinsicamente diferente em forma e tamanho em pacientes com fissura labiopalatal (Moss, 1956; Cortés; Granic, 2006). Estas diferenças podem afetar o crescimento e o posicionamento das estruturas faciais com uma aumentada alteração do ângulo das estruturas da base do crânio, favorecendo o desenvolvimento de pacientes classe III e Padrão III.

Outros estudos mostram que o desenvolvimento da base do crânio dos pacientes com fissura labiopalatal não apresentam diferenças em relação a pacientes classe III ou classe I, mostrando assim que o padrão classe III destes pacientes é somente causado pelo tamanho da maxila (Brade, 1957; Tinano et al., 2015). A base do crânio de todos os indivíduos com fissuras labiopalatais difere-se dos indivíduos sem fissura. Nestes, a base do crânio se apresenta mais flexionada, sustentando a hipótese do osso esfenóide estar envolvido com essa má formação congênita (Chierici et al., 1973). Alterações morfológicas em estágios embrionários precoces do desenvolvimento fetal desses indivíduos poderiam ser responsáveis por essa diferença na base do crânio que foi denominada de disostose esfenoidal, sendo as fissuras parte integrante de uma série de malformações cranianas (Moss, 1956).

Estudos mostram que a morfometria da base de crânio nos indivíduos portadores de fissuras labiopalatais difere dos indivíduos sem fissuras, tanto na forma quanto no tamanho. As medidas entre os pontos cefalométricos cranianos, tanto anterior quanto posterior, são significativamente menores nesse grupo. Uma maior divergência dessas medidas é encontrada no grupo de fissuras mais completas. Esses achados mostram que defeitos teciduais intrínsecos e erros durante desenvolvimento embriológico podem resultar em fissuras orofaciais e anormalidades na base do crânio (Blaine, 1969; Trotman et al., 1993).

Diferenças na morfometria da base do crânio dos indivíduos portadores de fissuras labiopalatais não são encontradas em muitos estudos. Embora as medidas dessa estrutura muitas vezes se apresentem menores em crianças portadoras de fissuras labiopalatais do que em crianças sem fissuras, elas são reflexo do menor tamanho corporal apresentado, em geral, pelas crianças fissuradas e não como consequência de uma anormalidade morfológica da base do crânio. Apesar dos valores absolutos desses componentes da base do crânio nas crianças portadoras de fissuras labiopalatais serem menores, eles são igualmente proporcionais às das crianças não fissuradas (Tinano et al., 2015). Uma base do crânio mais planificada, com o aparecimento de ângulo obtuso em relação à base craniana posterior também é encontrada nesses indivíduos (Blaine, 1969).

O caráter acumulativo de vários procedimentos cirúrgicos em indivíduos em fase de desenvolvimento pode afetar o crescimento facial, gerando deficiências faciais, como a discrepância maxilo mandibular, eventualmente necessitando de tratamento ortodôntico combinado ao tratamento cirúrgico (Corbo et al., 2005).

A literatura não chega a um consenso sobre a morfologia da base de crânio em pacientes com fissuras labiopalatais: há poucos estudos sobre o assunto e a maioria deles utilizaram-se de métodos bidimensionais (2D) como as telerradiografias. Com o advento das tomografias computadorizadas, a exatidão ao marcar os pontos cefalométricos é maior, sendo assim, o resultado do estudo final é bem mais preciso. Um único estudo analisou a base de crânio em imagens 3D. Este, foi realizado em 2015 por Jahanbin et al, não encontrou diferença na base de crânio entre pacientes fissurados e um grupo controle (Jahanbim et al., 2015), o que não está em conformidade com o nosso estudo.

2.5 Cefalometria

Desde que a análise cefalométrica foi introduzida por Broadbent em 1931 (Zampieri et al., 2005), o centro da sela túrcica tem sido utilizado em muitas análises cefalométricas (Enlow; McNamara, 1973). Essas análises são utilizadas para os planejamentos ortodônticos e ortodôntico-cirúrgicos por meio das telerradiografias e os pontos cefalométricos e são obtidos em duas dimensões (2D). As marcações dos pontos pode ser uma fase difícil do planejamento, pois requer muita precisão. As telerradiografias apresentam sobreposições e no caso de pacientes portadores de fissuras labiopalatais, as sobreposições são maiores devido às deformidades craniofaciais (Zampieri et al., 2005).

Os métodos para planejamento ortodôntico ou ortodôntico-cirúrgico normalmente utilizam radiografias e fotografias. Existem diversas análises disponíveis para determinar o padrão esquelético vertical da face e muitas dessas análises apresentam divergências entre si (Benedicto et al., 2011). Em 1983, Ricketts et al, (Downs, 1948) classificaram o padrão facial em:

- Dolicofacial - Face Longa
- Braquifacial - Face curta e larga
- Mesofacial - Tipo intermediário

Com o intuito de ajudar no diagnóstico e no planejamento dos casos ortodônticos, foi idealizada uma análise cefalométrica, a qual adaptou o eixo “Y” de crescimento de Downs (1948) que utilizava o plano de Frankfurt para a determinação do tipo facial, e trocou-se pelo plano SN, definindo assim a resultante vetorial de crescimento anterior e inferior da mandíbula. Os indivíduos que apresentarem o ângulo entre 64° e 70° deveriam ser considerados mesofaciais, os casos abaixo de 64° , braquifaciais e, se acima de 70° , dolicofaciais. Para o autor, a importância da cefalometria se refere à possibilidade de realização de estudos comparativos. Comparações estas que muitas vezes demonstram mudanças ocorridas ao longo do crescimento e do tratamento ortodôntico ou fornecem subsídios para a avaliação da efetividade ou deficiências dos mesmos.

A inclinação da base do crânio e as possíveis consequências no desenvolvimento facial têm sido muito estudadas e muitas hipóteses têm sido discutidas (Murray, 2002; Fraser, 1971). Fatores genéticos, ambientais, mudanças na postura da cabeça, fatores respiratórios e obstrução do espaço aéreo posterior têm sido descritos como potenciais agentes etiológicos às alterações na morfologia da base do crânio (Fraser, 1971).

O ponto S (Sela - é que localizado no centro geométrico da Sela Túcica) é relativamente estável, pois não muda significativamente depois dos 12 anos de idade (Vanderas, 1987). Sendo assim, ele é o ponto de partida para várias análises cefalométricas, apesar de trabalhos demonstrarem que a sela túcica é morfologicamente diferente em pacientes portadores de fissura labiopalatais (Alkofide, 2008). Utilizando-se das análises cefalométricas, é possível a descrição, comparação, classificação e a comunicação dos casos clínicos. As análises utilizam padrões de normalidade, numéricos ou morfológicos, para comparar as características esqueléticas, dentárias e faciais encontradas nos pacientes.

A linha Sela – Nasio (SN) é utilizada como referência para determinar o posicionamento anterior dos maxilares em relação à base do crânio, sendo referência para planejamento tanto de tratamentos ortodôntico-cirúrgicos como de cirurgias ortognáticas. Contudo, referências anatômicas frequentemente utilizadas para posicionamento da cabeça, como a própria linha SN, ou a linha entre o pório e a órbita – Frankfort (FH) podem ser passíveis de erros para serem utilizadas como orientação dos movimentos cirúrgicos, pois o posicionamento da cabeça é vital. Para o planejamento eficiente de cirurgias ortognáticas, esses pontos são de extrema utilidade para determinar o posicionamento dos maxilares em relação à base do crânio, ou seja, o padrão esquelético vertical da face (Benedicto et al., 2011).

Há diversas análises disponíveis para verificar o padrão esquelético vertical da face de um indivíduo e muitas dessas análises apresentam divergências entre si, sugerindo que uma única variável não é suficiente para se compreender as diferenças entre os tipos faciais, devendo-se considerar o conjunto de características cefalométricas associadas à avaliação da morfologia facial observada clinicamente (Benedicto et al., 2011).

2.6 Classificação das maloclusões e padrões faciais

De todos os métodos de classificação de maloclusão, o Sistema de Angle é o mais tradicional, sendo este baseado nas relações anteroposteriores dos maxilares:

- Classe I: relação anteroposterior normal dos maxilares;
- Classe II: há uma relação distal da mandíbula em relação à maxila;
- Classe III: há uma relação mesial da mandíbula em relação à maxila.

O sistema de Angle não leva em consideração as discrepâncias no plano vertical ou lateral, o que pode levar à negligência de problemas como sobremordida e atresia transversal dos arcos dentários. Por tal motivo, Capellozza propôs a organização do diagnóstico ortodôntico de acordo com os Padrões Faciais, que permite abordar o tratamento das maloclusões considerando a localização da discrepância esquelética, quando presente a etiologia das maloclusões (Capellozza, 2012). A classificação de Capellozza em pacientes esteticamente desagradáveis é dividida como Padrão I, Padrão II, Padrão III, face longa e face curta (Capellozza, 2012).

- Padrão I: É identificado pela normalidade facial. A maloclusão quando presente é apenas dentária, não associada a qualquer discrepância esquelética sagital ou vertical.
- Padrão II: Apresenta protrusão maxilar e a deficiência mandibular.
- Padrão III: Apresenta a protrusão mandibular e a deficiência maxilar.
- Face longa: O nariz é longo e tem base estreita, a área zigomática é plana e o terço inferior da face é longo e desproporcional ao terço médio.
- Face curta: Face larga e quadrada pelo aumento da musculatura do ângulo goníaco mandibular. O terço inferior é menor do que o médio.

A relação da base do crânio com a discrepância maxilo-mandibular tem sido interesse dos ortodontistas e cirurgiões bucomaxilofaciais para que possam realizar planejamentos dos tratamentos utilizando-se de análises cefalométricas e análises faciais com confiabilidade e segurança.

3 PROPOSIÇÃO

Comparar a morfometria da base de crânio entre indivíduos portadores de fissuras labiopalatais, com um grupo de pacientes com deformidades dentofaciais e outro grupo de pacientes sem deformidades dentofaciais utilizando tomografias computadorizadas de feixe cônico e um software - Dolphin Imaging 3D- para aquisição das medidas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Nossa pesquisa se caracteriza por estudo observacional transversal baseado na avaliação de tomografias computadorizadas (TC) de face obtidas em uma clínica de radiologia maxilofacial, Croif Cuiabá – Dr. Mike Bueno, por um convênio deste com o HGU-Cuiabá MT (Mato Grosso). As imagens encontram-se disponíveis no acervo da divisão de Odontologia do Hospital Geral Universitário de Cuiabá (HGU- Cuiabá MT). Todos os arquivos digitais estão em DICOM, as TCs incluídas foram realizadas desde o início da implementação da referida divisão (2004 a 2016). Foi obtida autorização da instituição participante (HGU- Cuiabá MT) para realização do projeto e submissão do projeto de pesquisa, via Plataforma Brasil, ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, bem como posterior apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá (instituição de ensino ligada ao HGU - Cuiabá), pelo número 58471716.0.0000.0075. (Anexos A,B e C). Foram considerados como critérios de inclusão:

- TCs realizadas de indivíduos acima de 18 anos de idade
- Exame realizado previamente a qualquer intervenção envolvendo os ossos da face (i.e. cirurgias ortognáticas, correção de fraturas de face)
- Exame realizado contemplando a extensão do osso hioide à glabella.

Foram considerados critérios de exclusão:

- Exames incompatíveis com a pesquisa por qualidade insuficiente para identificação das estruturas cefalométricas.
- Prontuários com preenchimento incompleto que prejudiquem a coleta dos dados epidemiológicos.

As TCs foram realizadas verificando o plano horizontal de Frankfort, o qual estava sempre paralelo ao solo, o que minimiza erros de posicionamento da cabeça. As imagens obtidas foram reconstruídas utilizando o software 3D Dolphin Imaging. Os pontos foram obtidos por um só examinador e eles estão apresentados no quadro 4.1 e figuras 4.1, 4.2, 4.3, 4.4. Todas as medidas foram obtidas controlando a localização dos pontos em todas as dimensões nos modelos de reconstrução 3D. Medidas angulares e lineares foram feitas no corte sagital Figuras 4.1, 4.2, 4.3, 4.4.

Figura 4.1 - Aquisição do ponto Ba (Basio)

Figura 4.2 - Aquisição do ponto S (Sela)

Figura 4.3 - Aquisição do ponto N (Nasio)

Figura 4.4 - Aquisição do Ângulo Ba-S-N (AnGBaSN)

Quadro 4.1 - Descrição das grandezas cefalométricas utilizadas nas tomografias computadorizadas

Marcação	Descrição
Ponto Ba (Basio)	Ponto localizado na porção mais inferior na margem anterior do forame magno.
Ponto S (Sela)	Ponto localizado no centro geométrico da sela túrcica
Ponto N (Nasio)	Ponto mais anterior da sutura fronto-nasal.
Ângulo Ba-S-N	Ângulo formado entre os pontos Basio Sela e Nasio

O desfecho da pesquisa foi determinado pela angulação Ba-S-N (AnGBaSN) e comprimento das linhas e ângulo formado entre os pontos cefalométricos da base do crânio basio (Ba), sela (S) e nasio (N), distância Ba-S (DBaS) e distância S-N (DSN), obtidos dos 60 pacientes divididos nos três grupos. Os pontos foram identificados por um único observador, medidos em ângulo e milímetros (mm) na TC por meio do software Dolphin Imaging – módulo 3D figuras 4.1, 4.2, 4.3, 4.4. Este examinador foi calibrado antes da coleta dos dados que foram submetidos à análise estatística, repetindo a coleta dos mesmos dados três vezes com intervalos de três dias em cada uma das vezes. Os dados foram comparados e não houve diferença maior que 1 mm em nenhuma das coletas. Os preditores da pesquisa foram compostos pelos grupos:

- Grupo de pacientes com Deformidades Faciais e Sem Fissuras Labiopalatais (DFSF): 20 indivíduos com discrepância maxilo-mandibular não associada à fissura labiopalatal; (Apêndice A).
- Grupo de pacientes portadores de Fissuras Labiopalatais, labiais ou palatais (FS): 20 indivíduos portadores de fissuras associada ou não à discrepância maxilo-mandibular; (Apêndice B).
- Grupo Controle (CTRL): 20 indivíduos sem discrepância maxilo-mandibular e sem fissura labiopalatal. (Apêndice C).

Os dados foram comparados entre si de forma descritiva e analítica, comparando os resultados obtidos ao desfecho do estudo relacionados aos preditores e possível influência das variáveis independentes. Todos os dados foram avaliados estatisticamente com significância de $p < 0.05$.

5 RESULTADOS

As variáveis dependentes desta pesquisa observacional são três:

- Distância Ba-S (**DBaS**), cuja unidade é milímetros (mm)
- Distância S-N (**DSN**), cuja unidade é milímetros (mm)
- Ângulo Ba-S-N (**AnGBaSN**), cuja unidade é graus (°)

Cada variável, possui três condições experimentais: Deformidade sem Fissuras (DFSF), Fissuras (FS) e Controle (CTRL). O número de pacientes incluídos em cada uma das três condições experimentais foi de 20, num total de 60 pacientes (n=20).

A média de idade dos 60 indivíduos foi de 31,5 anos (18-70). No grupo de FS havia 14 mulheres e 6 homens, a idade média era 32,1 anos. O grupo FS foi composto de 17 pacientes com fissura labiopalatal e 3 portadores de fissura labial. O grupo CTRL tinha 12 mulheres e 8 homens com a média de idade de 35,3 anos e estes não apresentavam deformidades faciais. O grupo DFSF era composto por 11 mulheres e 9 homens com idade média era 27,2 anos, havia 15 pacientes classe III e 5 pacientes de classe II.

A tabela 5.1 traz a estatística descritiva dos dados deste trabalho experimental.

Tabela 5.1 - Dados e parâmetros estatísticos

		N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95% para média		Mínimo	Máximo
						Limite inferior	Limite superior		
DBaS**	DFSF	20	44,44	4,52	1,01	42,32	46,55	38,30	52,30
	FS	20	41,88	2,13	0,48	40,89	42,87	38,00	46,20
	CTRL	20	44,57	3,83	0,86	42,78	46,36	38,30	52,60
	Total	60	43,63	3,78	0,49	42,65	44,61	38,00	52,60
DSN**	DFSF	20	66,76	4,21	0,94	64,79	68,73	61,50	76,20
	FS	20	66,60	3,89	0,87	64,78	68,42	61,70	74,50
	CTRL	20	66,87	4,74	1,06	64,65	69,08	57,50	75,00
	Total	60	66,74	4,23	0,55	65,65	67,83	57,50	76,20
AnGBaSN***	DFSF	20	123,21	6,97	1,56	119,95	126,47	108,10	132,80
	FS	20	128,07	5,17	1,16	125,65	130,48	119,10	138,30
	CTRL	20	128,09	4,89	1,09	125,80	130,38	121,60	139,80
	Total	60	126,46	6,11	0,79	124,88	128,03	108,10	139,80

*Alfa=0,05; ** (mm); *** (°)

Para cada variável, o desenho experimental escolhido foi o teste paramétrico de Análise de Variância (ANOVA) de fator único, para dados independentes.

A tabela 5.2, traz os resultados dos testes de ANOVA de fator único para cada uma das três variáveis, **DBaS**, **DSN** e **AnGBaSN**.

Tabela 5.2 - Análises de variância de fator único para as variáveis experimentais

Variáveis	Fontes de Variação	Soma dos Quadrados	Gl	Quadrado Médio	F	Sig (p)*.
DBaS	Entre Grupos	91,88	2	45,94	3,48	0,04
	Nos grupos	752,04	57	13,19		
	Total	843,92	59			
DSN	Entre Grupos	0,71	2	0,36	0,02	0,98
	Nos grupos	1052,59	57	18,47		
	Total	1053,31	59			
AnGBaSN	Entre Grupos	315,91	2	157,95	4,78	0,01
	Nos grupos	1885,00	57	33,07		
	Total	2200,91	59			

Alfa=0,05

Os resultados das ANOVAS, observados na tabela 5.2, foram confirmados pelo teste robusto para verificação de homogeneidade de variâncias de Brown-Forsythe, sendo $p = 0,39$ para DBaS, $p = 0,98$ para DSN e $p = 0,13$ para AnGBaSN.

Os resultados das ANOVAS mostraram haver diferenças estatísticas entre as condições experimentais DFSF, FS e CTRL, para as variáveis **DBaS**, sendo $F_{2,57}=3,48; p=0,04$ e **AnGBaSN**, sendo $F_{2,57}=4,78; p=0,01$. Para a variável **DSN**, não houve diferença estatística, sendo $F_{2,57}=0,02; p=0,98$.

O método de múltipla comparação de Games-Howell, foi aplicado para identificar as diferenças pontuais entre as condições experimentais para cada variável.

Para a variável DBaS, os resultados do teste de GH, estão dispostos na tabela 5.3 e na figura 5.1.

Tabela 5.3 - Resultados do teste de GH, para variável DBaS

Grupos	Média	DP	Games Howell*
DFSF	44,44	4,52	A,B
FS	41,88	2,13	A
CTRL	44,57	3,83	B

*Letras iguais indicam semelhança estatística. **Alfa=0,05.

Figura 5.1 - Gráfico dos intervalos de confiança de 95% para a variável DBaS

A tabela 5.4 e a figura 5.1, revelam que o grupo de pacientes com deformidade facial e sem fissura **DFSF(44,57±3,83)^B**, apresentou os maiores valores de DBaS e o grupo de pacientes portadores de fissura labiopalatal **FS(41,88±2,13)^A**, os menores.

Os pacientes com deformidade dentofacial e sem fissura **DFSF(44,44±4,52)^{A,B}** apresentaram valores de DBaS similares ao grupo CTRL.

Para a variável DSN, os resultados do teste de GH, estão dispostos na tabela 5.4 e na figura 5.2

Tabela 5.4 - Resultados do teste de GH, para variável DSN

Grupos	Média	DP	Games Howell
DFSF	66,76	4,21	A
FS	66,60	3,89	A
CTRL	66,87	4,74	A

*Letras iguais indicam semelhança estatística. **Alfa=0,05.

Figura 5.2 –

dos intervalos de confiança de 95% para a variável DSN

A tabela 5.5 e a figura 5.2, revelaram não haver diferenças estatísticas entre os grupos, sendo **FS(66,60±3,89)^A**, **DFSF(66,76±4,21)^A** e **CTRL(66,87±4,74)^A** similares nos resultados.

Para a variável AnGBaSN, os resultados do teste de GH, estão dispostos na tabela 5.5 e na figura 5.3.

Tabela 5.5 - Resultados do teste de GH, para variável AnGBaSN

Grupos	Média	DP	Games Howell
DFSF	123,21	6,97	A
FS	128,07	5,17	B
CTRL	128,09	4,89	B

*Letras iguais indicam semelhança estatística. **Alfa=0,05.

Figura 5.3 - Gráfico dos intervalos de confiança de 95% para a variável AnGBaSN

A tabela 5.5 e a figura 5.3, revelam que o grupo controle **CTRL(128,09±4,89)^B** e o grupo de pacientes portadores de fissura labiopalatal **FS(128,07±5,17)^B** apresentaram valores semelhantes entre si, e ambos, maiores valores de AnGBaSN em relação ao grupo **DFSF(123,21±6,97)^A**, que por sua vez apresentou os menores valores de AnGBaSN.

6 DISCUSSÃO

A morfologia do complexo craniofacial dos indivíduos portadores de fissuras labiopalatais tem sido muito discutida. A grande dúvida é se a fissura labiopalatal é um defeito congênito e restrito à maxila, ou se poderia fazer parte de um crescimento craniano anormal, com alterações estruturais em outras partes do crânio (Moss, 1956; Brader, 1957; Blaine, 1969; Dalh, 1970; Horswell; Gallup, 1992; Trotman et al., 1993; Corbo et al., 2005; Cortés; Granic, 2006; Chang et al., 2005; Alkofide, 2008; Chang et al., 2014; Tinano et al., 2015).

Anormalidades intrínsecas têm sido apontadas como fatores responsáveis pelo desenvolvimento anormal na área da fissura e, também, em outras regiões da base do crânio. Muitas pesquisas têm tentado determinar se alterações nas estruturas cranianas são encontradas nesses indivíduos portadores de fissuras e se essas deformidades poderiam influenciar o desenvolvimento da face média (Chang et al., 2005, 2014; Moss, 1956; Alkofide, 2008; Dalh, 1970).

A maioria dos estudos feitos anteriormente comparando as medidas cefalométricas da base de crânio de pacientes portadores de fissura labiopalatal utilizou-se de métodos bidimensionais (2D) (Brader, 1957; Moss, 1956; Blaine, 1969; Dalh, 1970; Horswell; Gallup, 1992; Trotman et al., 1993; Chang et al., 2005; Corbo et al., 2005; Cortés; Granic, 2006; Alkofide, 2008; Chang et al., 2014; Jahanbim et al., 2015; Tinano et al., 2015).

As anormalidades nas estruturas craniofaciais têm sido apontadas como fatores responsáveis pelo pouco desenvolvimento na área da fissura e também em outras regiões da base do crânio. Muitas pesquisas mostram que se as alterações nas estruturas cranianas são encontradas nesses indivíduos portadores de fissuras labiopalatais, tais anormalidades poderiam influenciar o desenvolvimento do terço médio da face (Moss, 1956; Blaine, 1969; Dalh, 1970; Horswell; Gallup, 1992; Trotman et al., 1993; Chang et al., 2005; Cortés; Granic, 2006; Alkofide, 2008), no entanto, outros estudos não encontraram diferenças nas dimensões e forma da base do crânio nesses indivíduos (Brader, 1957; Corbo et al., 2005; Jahanbim et al., 2015; Tinano et al., 2015).

O único estudo encontrado na literatura que fez análise de imagens em 3D não encontrou diferenças significativas na base de crânio de pacientes portadores de fissura labiopalatais, quando comparados com outros grupos de pacientes que não têm a deformidade facial (Jahanbim et al., 2015), os nossos resultados estão de acordo com este estudo quando se refere à variável ângulo Ba-S-N e a distância S-N, mas a distância Ba-S, revelou ter diferenças estatísticas em relação aos outros dois grupos.

Os resultados controversos na literatura sobre a morfometria da base do crânio de indivíduos portadores de fissura labiopalatais podem ser atribuídos a algumas limitações encontradas na metodologia desses trabalhos como amostra muito heterogênea.

No nosso estudo, tentamos diminuir as interferências desses fatores, a amostra selecionada para a pesquisa foi a mais homogênea possível, sendo composta por 17 indivíduos portadores de fissura de lábio e palato e 3 indivíduos portadores de fissura labial que foram pareados com indivíduos sem fissura e de classe I (grupo controle - CTRL), e com indivíduos sem fissura, mas com deformidade facial (DFSF).

Todos os indivíduos portadores de fissura labiopalatal, incluídos no nosso estudo, tinham sido submetidos a cirurgia de correção do lábio e palato, ainda em idades precoces (cirurgia de lábio até os 6 meses de idade e cirurgia de palato até 18 meses de idade).

As diferenças na morfometria da base de crânio entre indivíduos com deformidade dentofacial associada ou não a fissuras labiopalatais sugerem que valores padronizados para análises cefalométricas que envolvam tais estruturas sejam utilizadas com cautela. Novos padrões cefalométricos, em especial por análise utilizando imagens de tomografia feixe cônico (3D), são desejáveis para consideração dessas diferenças anatômicas.

7 CONCLUSÃO

Concluimos que o comprimento da linha Ba-S (DBaS) foi significativamente menor no grupo de pacientes portadores de fissuras labiopalatais, o que contrasta com os resultados do único estudo em 3D encontrado na literatura. O comprimento da linha SN (DSN) assim como o ângulo Ba-S-N (AnGBaSN) não apresentaram diferença estatística quando comparado o grupo controle (CNTRL) e o grupo de pacientes portadores de fissura labiopalatal (FS).

Sendo assim, o planejamento ortodôntico e das cirurgias ortognáticas de pacientes com fissura labiopalatal devem ser feitos levando em consideração as possíveis alterações na base do crânio desses pacientes.

REFERÊNCIAS¹

- Alkofide EA. Sella turcica morphfology and dimensions in cleft subjects. *Cleft Palate Craniofac J*. 2008 Nov;45(6):647-53.
- Moyers RE. *Ortodontia*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988. p. 156-66.
- Benedicto EN, Kairalla AS, Kajeda AK, Miranda SL, Torres FC, Paranhos LR. Determinação do padrão esquelético vertical da face. *Rev Bras Cir Craniomaxilofac*. 2011;14(1):44-9.
- Björk A. Cranial base development: A follow-up x-ray study of the individual variation in growth occurring between the ages of 12 and 20 years and its relation to brain case and face development. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 1955 Mar;41(3):198-225.
- Blaine HL. Differential analysis of palate anomalies. *J Dent Res*. 1969 Nov-Dec;48(6):1042-8.
- Brader AC. A cephalometric appraisal of morphological variations in base of the skull and associated pharyngeal structures. *Angle Orthod*. 1957 Oct;27(4):179-95.
- Broadbent BH. A new x-ray technique and its application to ortodontia. *Angle Orthod*. 1931 Apr;1(2):45-66.
- Capellozza FL. *Diagnóstico em Ortodontia*. 2a ed. Maringá: Dental Press; 2012.
- Chang HP, Hsieh SH, Tseng YC, Chou TM. Cranial-base morphology in children with class III malocclusion. *Kaohsiung J Med Sci*. 2005 Apr;21(4):159-65.
- Chang HP, Liu PH, Tseng YC, Yang YH, Pan CY, Chou ST. Morphometric analysis of the cranial base in Asians. *Odontology*. 2014 Jan;102(1):81-8.
- Chierici G, Harvold E, Vargervik K. Morphogenetic experiments in cleft palate: mandibular response. *Cleft Palate J*. 1973 Jan;10(1):51-61.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Corbo M, Dujardin T, Maertelaer V, Malevez C, Glineur R. Dentocraniofacial morphology of 21 patients with unilateral cleft lip and palate: a cephalometric study. *Cleft Palate J*. 2005 Nov;42(6):618-23.

Cortés J, Granic X. Characteristic craniofacial features in a group of unilateral cleft lip and palate patients in Chile. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2006 Nov;107(5):347-53.

Dalh E. Craniofacial morphology in congenital clefts of lip and palate. *Acta Odontol Scand*. 1970;28(Suppl 57):83-100.

Downs WB. Variations in facial relationship; their significance in treatment and prognosis. *Am J Orthod*. 1948 Oct;34(10):812-40.

Enlow D, McNamara JA Jr. The neurocranial basis for facial form and pattern. *Angle Orthod*. 1973 Jul;43(3):256-70.

Fraser FC. Etiology of cleft lip and palate. In: Grabb WC, Rosenstein SW, Bzoch KR, editors. *General aspects of cleft lip and palate*. Boston: Little Brown; 1971. p. 54-65.

Gonçalves FA, Tavares SW, Pereira Neto JS, Nouer DF, Magnani MBBA, Romano FL. Análise da deflexão, do comprimento anterior e posterior da base do crânio, em indivíduos dolicofaciais, com má oclusão de Classe III esquelética. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2006 Jul-Ago;11(4):46-52.

Guyer EC, Ellis 3rd EE, McNamara JA, Jr, Behrents RG. Components of class III malocclusion in juveniles and adolescents. *Angle Orthod*. 1986 Jan;56(1):7-30.

Horswell BB, Gallup BV. Cranial base morphology in cleft lip and palate: a cephalometric study from 7 to 18 years of age. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992 Jul;50(7):681-5.

Jahanbim A, Eslami N, Zarch H, Kobravi S. Comparative evaluation of cranial base and facial morphology of cleft lip and palate patients with normal individuals in cone beam computed tomography. *J Craniofac Surg*. 2015 May;26(3):785-8.

James A, Oluwatosin B, Njideka G, Babafemi, Benjamin OG, Olufemi D, Leo R, Folorunso I, Phylis, Olusina O. Cleft palate in hiv-exposed newborns of mothers on highly active antiretroviral therapy. *Oral Surg.* 2014 Dec;7(Suppl 1):102-6. doi:10.1111/ors.12117.

Junger Thies H, Ruf S, Eisfield J, Howaldt HP. Cephalometric assessment of sagittal jaw base relationship prior to orthognathic surgery: the role of anterior cranial base inclination. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 2000 Winter;15(4):290-8.

Lavelle CLB. A study of craniofacial form. *Angle Orthod.* 1979 Jan;49(1):65-72.

Loffredo LCM, Souza JMP de, Yunes J, Souza-Freitas JA de, Spiri WC. Fissuras lábio-palatais: estudo caso controle. *Rev Saúde Pública.* 1994 Jun;28(3):213-7.

Miasiro Junior H. Avaliação da morfologia craniofacial de indivíduos com deformidades dentofaciais de classe III por meio de tomografias computadorizadas de feixe cônico [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2009 [citado 23 abr. 2017]. 245 p. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23151/tde-28042009-095400/pt-br.php>.

Moore KL. Embriologia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara; 1990.

Moss ML. Malformations of skull base associated with cleft palate deformity. *Plast Reconstr Surg* (1946). 1956 Mar;17(3):226-34.

Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet.* 2002 Apr;61(4):248-56.

Ricketts RM, Bench RW, Gugino CF, Hilgers JJ, Schulho RJ. Técnica bioprogressiva de Ricketts. Buenos Aires: Panamericana; 1983.

Spina V, Psillakis JM, Lapa FS, Ferreira MC. Classificação das fissuras lábio-palatinas: sugestão de modificação. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo.* 1972;27(1):5-6.

Tinano MM, Martins MATS, Bendo CB, Mazzeiro E. Base of the skull morphology and Class III malocclusion in patients with unilateral cleft lip and palate. *Dental Press J Orthod.* 2015 Jan-Feb;20(1):79-84.

Trotman CA, Collett AR, McNamara Ja Jr, Cohen SR. Analyses of craniofacial and dental morphology monozygotic twins discordant for cleft lip and unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod.* 1993 Summer;63(2):135-40.

Vanderas AP. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J.* 1987 Jul;24(3): 216-25.

Vion PE. Anatomia cefalométrica. São Paulo: Editora Santos;1994.

Zampieri R, Henriques J, Freitas M, Janson G. Estudo comparativo entre as técnicas de superposição cefalométricas totais. *Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2005 Nov-Dez;10(6):141-56.

Planilha com grupo controle [Modo de Compatibilidade]

Arquivo | **Página Inicial** | Inserir | Layout da Página | Fórmulas | Dados | Revisão | Exibir | Diga-me o que você deseja fazer

Colar | Recortar | Copiar | Pincel de Formatação

Área de Transferência | Fonte | Alinhamento | Número

Calibri | 11 | A A | Quebrar Texto Automaticamente | Geral

N I S | Mesclar e Centralizar | % 000 | 0,00 0,00

I6

	A	B	C	D	E	F	G
1	Grupo com deformidade		Má oclusão	Idade	Distância Ba- S (mm)	Diatância S- Na (mm)	Ângulo Ba.S.Na (º)
2	A.A.	III	III	33	50.3	76.2	114.2
3	C.A.B.	III	III	37	43.3	75.7	127.6
4	C.R.L.	II	II	35	46.9	66.7	129.6
5	D.O.D.	III	III	25	49.9	64.5	132.8
6	E.A.R.F.	III	III	26	52.3	67.3	114.8
7	G.C.T.	III	III	20	41.9	67.0	122.7
8	G.M.P.	II	II	31	38.7	70.2	122.3
9	H.C.A.	III	III	24	43.9	64.1	108.1
10	J.A.	II	II	21	44.7	70.8	127.0
11	J.A.F.M.	III	III	26	39.8	64.5	128.6
12	J.A.	III	III	29	51.5	70.0	124.1
13	J.S.C.	III	III	18	38.3	67.3	131.5
14	L.A.L.	III	III	23	42.6	63.8	126.3
15	R.B.	III	III	28	50.8	66.4	110.0
16	T.F.	III	III	28	41.7	63.1	131.9
17	G.N.B.	II	II	29	46.7	62.4	121.1
18	B.T.R.	III	III	20	39.7	62.0	121.2
19	G.M.	III	III	31	43.5	68.9	123.5
20	E.O.	III	III	24	39.8	62.8	125.6
21	M.V.	II	II	36	42.4	61.5	121.3
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							

Deformidades sem fissuras | Fissuras | Grupo controle | Planilha2 | (+)

Pronto

APÊNDICE B - Valores obtidos nas mensurações grupo de indivíduos com fissura lábio palatal

Planilha com grupo controle [Modo de Compatibilidade] - Excel

ArquivoPágina InicialInserirLayout da PáginaFórmulasDadosRevisãoExibirDiga-me o que você deseja fazer

RecortarCopiarPincel de Formatação

Calibri11

</

Pronto

APÊNDICE C - Valores obtidos no grupo de indivíduos sem deformidade facial e sem fissura labiopalatal (Grupo controle)

<div> Arquivo Página Inicial Inserir Layout da Página Fórmulas Dados Revisão Exibir Diga-me o que você deseja fazer </div>									
<div> <div> Recortar Copiar Colar Pincel de Formatação </div> <div> Calibri 11 A⁺ A⁻ N I S Fonte </div> <div> Quebrar Texto Automaticamente Mesclar e Centralizar Alinhamento </div> <div> Geral Número </div> </div>									
<div> H27 </div>									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	Paciente	idade	má oclusão	padrão facial	distância Ba-S (mm)	Distância S-Na (mm)	ângulo Ba.S.Na (°)		
2	G.A.O.J	51 I	I		48.0	73.2	121.6		
3	D.C.M	28 I	II		46.1	71.2	135.6		
4	C.M.I	25 I	I		41.1	61.1	123.9		
5	D.F.N	34 I	I		45.5	66.4	123.6		
6	L.R.S	47 I	I		43.9	67.4	132.0		
7	O.P.C.F	36 I	I		52.6	72.1	131.9		
8	D.F.M	18 I	I		43.3	63.1	133.5		
9	R.Z	41 I	I		44.0	67.3	123.8		
10	E.M.M.R	34 I	I		44.6	61.2	128.1		
11	R.S	25 I	I		46.3	69.1	126.0		
12	A.S.G	56 I	I		38.6	67.5	126.2		
13	G.G.E	22 I	I		52.0	75.0	126.5		
14	T.Z.P	30 I	I		45.9	67.0	126.4		
15	O.F.C	46 I	I		40.1	60.9	129.2		
16	J.B.C	43 I	I		47.9	70.6	122.2		
17	E.M.P.S	38 I	I		42.8	68.8	131.5		
18	R.C.B	25 I	I		45.6	57.5	123.0		
19	M.B.I.A	27 I	I		38.3	69.8	131.3		
20	L.L.G.C	38 I	I		44.0	67.5	125.7		
21	W.E.I	42 I	I		40.8	60.6	139.8		
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
<div> Deformidades sem fissuras Fissuras Grupo controle Planilha2 </div>									

Pronto

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação da morfologia da base de crânio de indivíduos com fissura labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular

Pesquisador: Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58471716.0.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.730.917

Apresentação do Projeto:

A presente pesquisa se caracteriza por estudo observacional transversal baseado na avaliação de tomografias computadorizadas (TC) de face, disponíveis em acervo da Divisão de Odontologia do Hospital Geral Universitário (HGU). Todos os arquivos digitais em DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine – comunicação de imagens digitais em medicina) das TCs realizadas desde o início da implementação da referida divisão (ano de 2004) até o final da coleta da amostra (vide cronograma) serão consideradas desde que contemplem os critérios de inclusão e exclusão.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do presente trabalho será verificar se existem alterações cefalométricas significativas na base de crânio de pacientes portadores de fissura lábio palatal, comparando-os com dois grupos para que estes dados possam auxiliar o planejamento das cirurgias ortognática em pacientes com fissura lábio palatal. A pesquisa será determinada pela angulação da base do crânio utilizando-se como referência o ângulo formado pelos pontos cefalométricos basio (Ba), sela (S) e nasio (N), comparando três grupos (um grupo controle, um grupo de pacientes com discrepância maxilo mandibular e outro grupo de pacientes com fissura lábio palatal). Será avaliado se há alterações provenientes das deformidades causadas pelas fissuras palatinas na base do crânio destes pacientes.

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

Continuação do Parecer: 1.730.917

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Considerando o caráter retrospectivo observacional da pesquisa proposta, não haverá exposição adicional a nenhum indivíduo que participará da pesquisa, que contribuirá apenas com exame de imagem já disponível no acervo do HGU e com dados de prontuário. Não há necessidade direta de contato entre o pesquisador com o indivíduo da pesquisa. Em todas as etapas da pesquisa, será garantida a confidencialidade do indivíduo. Os objetivos da pesquisa justificam a sua realização desde que obedecidas a resolução MS/CNS 466/2012 e demais determinações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Benefícios:

Trabalhos que avaliem variáveis e que possam refletir no melhor entendimento das alterações cefalométricas dos pacientes com deformidades esqueléticas faciais, como as fissuras labiopalatais e as discrepâncias maxilo-mandibulares, contribuem à previsibilidade terapêutica cirúrgica e ao planejamento ortodôntico. Esta pesquisa, por seu caráter observacional, contribuirá para que o planejamento ortodôntico cirúrgico de pacientes com fissura lábiopalatal seja mais preciso

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema a ser pesquisado é relevante e a metodologia adotada é adequada a metodologia proposta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto - OK

Projeto completo - OK

Projeto resumido - OK

Autorização do responsável pelos prontuários - OK

Autorização do Local da Pesquisa - OK

Recomendações:

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

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

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cefto@usp.br

Continuação do Parecer: 1.730.917

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_700826.pdf	08/08/2016 15:36:13		Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	08/08/2016 15:35:54	Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DTRD.docx	08/08/2016 15:18:41	Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuencia_hgu.PDF	08/08/2016 14:55:36	Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Setembro de 2016

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7614 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B - Autorização FOUSS para realização do projeto

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: Comparação da morfologia da base de crânio de indivíduos com fissura labiopalatal e indivíduos com ou sem discrepância maxilo-mandibular			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 150			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima			
6. CPF: 627.415.271-72		7. Endereço (Rua, n.º): Alameda Fernão Cardim 377 Jardim Paulista apto 82 SÃO PAULO SÃO PAULO 01409020	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (65) 3052-4696	10. Outro Telefone:	11. E-mail: anapaula.bmf@terra.com.br
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 05.05.2016		Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Universidade de São Paulo		13. CNPJ:	14. Unidade/Orgão: Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia
15. Telefone: (11) 3091-7935	16. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável:		CPF: 035.435.498-87	
Cargo/Função: <u>Diretor</u>		Assinatura	
Data: 09.05.2016		Prof. Dr. Waldyr Antonio Jorge Diretor Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

ANEXO C - Autorização HGU para realização do projeto

ASSOCIAÇÃO DE PROTEÇÃO À MATERNIDADE
E A INFÂNCIA DE CUIABÁ
Entidade Mantenedora

Autorização nº 002/2016/Comissão de Pesquisa

Cuiabá-MT, 09 de março de 2016

ANUÊNCIA

Em atenção à solicitação recebida em 08/03/2016 da pesquisadora Ana Paula da Cunha Barbosa de Lima sob orientação da Profa. Dra. Maria da Graça Naciério-Homem da Faculdade de Odontologia da USP informamos que o projeto científico intitulado "Comparação da base de crânio de indivíduos com fissuras lábio palatinas e indivíduos com ou sem deformidades faciais" tem anuência para ser desenvolvido nas dependências do Hospital Geral Universitário (HGU).

Trata-se de um projeto de pesquisa de tese de doutorado desenvolvido na USP que busca a realização da coleta de dados por meio de prontuários clínicos e exames complementares de pacientes adultos portadores de fissuras lábio palatinas no período de 2000 a 2015, assim como pacientes portadores de deformidade facial que foram ou não submetidos a cirurgia ortognática e pacientes sem deformidade de face.

Informamos ainda que a execução do referido projeto no âmbito do HGU fica condicionada à aprovação do projeto de pesquisa e da entrega da documentação pertinente, incluindo a aprovação do CEP local, para análise da Comissão de Pesquisa do HGU, que oportunamente emitirá o parecer.

Na oportunidade reiteramos protestos e colocamo-nos à disposição para o que se fizer necessário.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Flávia Galindo Silvestre Silva
Presidente da Comissão de Pesquisa / HGU

Dr. Antônio Raimundo Figueiredo Filho
Diretor Clínico / HGU