



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA E SAÚDE

INÊSSA DA SILVA BARBOSA

ASPECTOS CRANIOFACIAIS DE PESSOAS COM DOENÇA
FALCIFORME: UMA AVALIAÇÃO
RADIOMORFOMÉTRICA TRIDIMENSIONAL

Salvador - BA

2019

INÊSSA DA SILVA BARBOSA

**ASPECTOS CRANIOFACIAIS DE PESSOAS COM DOENÇA
FALCIFORME: UMA AVALIAÇÃO
RADIOMORFOMÉTRICA TRIDIMENSIONAL**

Tese apresentada programa de Pós-graduação em Odontologia e Saúde, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Odontologia e Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmento

Salvador - BA
2019

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

BARBOSA, INÊSSA DA SILVA
ASPECTOS CRANIOFACIAIS DE PESSOAS COM DOENÇA
FALCIFORME: UMA AVALIAÇÃO RADIOMORFOMÉTRICA
TRIDIMENSIONAL / INÊSSA DA SILVA BARBOSA. --
Salvador, 2019.
52 f. : il

Orientador: Viviane Almeida Sarmento.
Tese (Doutorado - odontologia) -- Universidade
Federal da Bahia, UFBA, 2019.

1. doença falciforme,. 2. anemia falciforme,. 3.
tomografia computadorizada,. 4. análise cefalométrica
tridimensional.. I. Sarmento, Viviane Almeida. II.
Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA E
SAÚDE

TERMO DE APROVAÇÃO

C.D. INESSA DA SILVA BARBOSA

“AVALIAÇÃO RADIOMORFOMÉTRICA TRIDIMENSIONAL DA
MANDÍBULA EM PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME”

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmiento (Orientadora)
Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia

Prof. Dr. Marcos Alan Vieira Bittencourt (Examinador Interno)
Professor da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia

Profa. Dra. Patrícia Miranda Leite Ribeiro (Examinador Externo)
Professora da Universidade Federal da Bahia - ICS

Profa. Dra. Liliâne Elze Falcão Lins Kusterer (Examinador Externo)
Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Medicina

Profa. Dra. Thais Feitosa Leitão de Oliveira (Examinador Externo)
Professora do Centro Universitário Ruy Barbosa Wyden

Dedico esse trabalho:

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, minha casa desde 1996;

Às pessoas com Doença Falciforme e a todos os seus ancestrais Africanos,

A Maria,

Maria mãe de Jesus, Maria minha avó, Maria minha mãe, e a todas as Marias que lutam para exercer tantas funções;

À minha família: Leonardo, Bernardo e Vinicius: meu amor e meus meninos, que nós caminhamos sempre juntos;

A Domingos, meu pai, e a Igor, meu irmão, meu maior incentivador e meu companheiro de sempre.

Essa vitória é por causa de vocês.

AGRADECIMENTOS

Essa tese é o resultado de esforços femininos, portanto, agradeço a todas as mulheres que insistem em fazer ciência e às que estão nos bastidores, para que possamos exercer nosso dom. Às mulheres da minha família, em especial: Maria Macedo e Benedita, minhas avós, exemplos de luta; Maria de Fátima, minha mãe, por me ensinar o caminho da educação; Maria Margarida, minha tia Doutora, fonte de inspiração; Nelma Suely, minha tia professora, que me alfabetizou e segue dedicando-se ao magistério; Maria Adélia, minha sogra, que sempre lutou pela educação dos seus filhos;

À minha super orientadora, Dra. Viviane Sarmiento. Não há palavras suficientes para expressar a minha gratidão e admiração total. Aprendo ciência e a ser orientadora, parceira, mãe. Que sorte a minha te ter por perto. Obrigada por despertar a melhor pesquisadora que há em mim.

À Profa. Dra. Águida Henriques, coordenadora do Programa de Pós-graduação em Odontologia e Saúde e aos demais professores que me acompanharam durante essa jornada. Vocês são exemplo de dedicação ao ensino público superior de qualidade;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

Ao Curso de Especialização em Ortodontia da UFBA, minha casa, e a todo seu corpo docente, em especial aos queridos mestres e amigos Dr. Fernando Lima Habib e Dr. Marcos Alan Vieira Bittencourt, por permitirem que minha pesquisa fosse realizada nas suas dependências.

À Professora Dra. Telma Martins de Araújo, minha eterna professora e exemplo de conduta.

À Dra. Taís Cunha, minha gêmea ortodôntica, parceira na ciência e na docência.

Ao Instituto Prime de Ensino Personalizado, onde eu tenho a honra de ensinar Ortodontia.

Ao colega e amigo Dr. Daniel Rodrigues, sem o qual essa tese não existiria.

À colega Ms. Heloísa Laís, que me apresentou e guiou nesse mundo da Doença Falciforme.

Aos meus colegas de Doutorado: Ana Carolina, Daniela, Ernesto, Getúlio, Livia, Máira e Rosângela. É tão bom poder dividir uma caminhada com pessoas tão especiais.

Aos meus alunos que tanto me motivam e me desafiam. Vocês são a força que me leva sempre em busca da excelência clínica e científica.

À minha grande equipe, meus braços direitos, Romi, Enis, Leda, Lúcia, Hosana, Rose e Tuca. Sem esse apoio, eu não teria chegado até aqui.

Às minhas amigas, meus pontos de equilíbrio. Em especial, à Dra. Ana Cecília, que praticamente viveu esse Doutorado comigo, a Carina Caldeira, minha amiga de fé, e a Dra. Lívia Marianetti que me suportou nesse período de TPT (tensão pré-tese).

Aos homens da minha vida: Leonardo, Bernardo, Vinicius, Domingos e Igor. Obrigada pela paciência nos momentos de ausência e pela vibração nas vitórias.

Bê e Tito, meus meninos, minhas dádivas. Esse trabalho bem grandão está terminando. Mamãe sempre apoiará os seus sonhos, como vocês me apoiaram nesse. Não há nada mais poderoso que o exemplo. Eu sou por causa vocês e para vocês.

“Maria, Maria
É um dom, uma certa magia
Uma força que nos alerta
Uma mulher que merece
Viver e amar
Como outra qualquer
Do planeta
Maria, Maria
É o som, é a cor, é o suor
É a dose mais forte e lenta
De uma gente que ri
Quando deve chorar
E não vive, apenas aguenta
Mas é preciso ter **força**
É preciso ter **raça**
É preciso ter **gana** sempre
Quem traz no corpo a marca
Maria, Maria
Mistura a dor e a alegria
Mas é preciso ter **manha**
É preciso ter **graça**
É preciso ter **sonhos** sempre
Quem traz na pele essa marca
Possui a estranha mania
De ter fé na vida”.

Milton Nascimento / Fernando Brant

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Tela inicial do Dolphin Imaging® exibindo a representação tridimensional da cabeça com as opções de visualização e ferramentas para manipulação e medidas das imagens.....	24
Figura 2	Padronização do posicionamento da imagem digital da cabeça utilizando o Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium.....	24
Figura 3	Determinação da linha média coincidente com o plano sagital mediano utilizando o <i>Symmetry Caliper</i>	25
Figura 4	Separação da mandíbula utilizando a ferramenta <i>Volume Sculping</i>	25
Figura 5	Identificação da mandíbula após segmentação utilizando a ferramenta <i>Volume Sculping</i>	26
Figura 6	Separação do côndilo e cálculo do volume utilizando a ferramenta <i>Volume Sculping</i>	26
Figura 7	Localização dos pontos de referência (Go, Gn, Cop e Cos) na superfície das reconstruções tridimensionais das mandíbulas.....	27
Figura 8	Medidas lineares dos aspectos mandibulares (comprimento total, comprimento do corpo altura do ramo).....	28
Figura 9	Medidas lineares dos aspectos condilares (A: altura do côndilo, B: largura AP, C: largura transversal).....	28
Figura 10	Avaliação multiplanar dos côndilos mandibulares.....	29
Figura 11	Marcação dos pontos cefalométricos no <i>software</i> Dolphin Imaging® utilizando diferentes filtros.....	30
Figura 12	Volume e área sagital da secção da faringe, delimitada com o Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium.).....	31
Figura 13	Determinação dos limites superior e inferior para obtenção da <i>Minimum Axial Area</i> (mínima secção transversal) e realização da medida AP sobre a esta linha pelo Dolphin Imaging® versão 11.5.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Variação dos parâmetros de McNamara para classificação dos comprimentos efetivos da maxila e da mandíbula e a diferença entre eles.....	30
Tabela 2	Variação dos parâmetros de Steiner para classificação do posicionamento vertical da mandíbula.....	31
Tabela 3	Média (e desvio-padrão) dos valores morfométricos condilares e mandibulares, em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019.....	34
Tabela 4	Média (e desvio-padrão) dos valores morfométricos condilares e mandibulares, em pessoas com e sem doença falciforme, de acordo com o sexo. Salvador, Bahia, 2019.....	34
Tabela 5	Quantidade de pessoas com alteração no ângulo do plano mandibular (SN-GoGn) e na diferença entre os planos Co-A e Co-Gn, em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019.....	35
Tabela 6	Média (e desvio-padrão) dos valores calculados para os parâmetros avaliados das vias aéreas superiores, em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019.....	35
Tabela 7	Média (e desvio-padrão) dos valores calculados para os parâmetros avaliados das vias aéreas superiores, em pessoas com e sem doença falciforme, de acordo com o sexo. Salvador, Bahia, 2019	36
Tabela 8	Média (e desvio-padrão) dos valores calculados para os parâmetros avaliados das vias aéreas superiores, em pessoas com e sem doença falciforme, de acordo com o sexo. Salvador, Bahia, 2019	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional; Duas dimensões
3D	Tridimensional; Três dimensões
AP	Distância anteroposterior
CD	Cirurgião-dentista
DF	Doença Falciforme.
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EMVC	Estágio de Maturação das Vértebras Cervicais
FOUFBA	Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia
FOV	Field of View
GH	Hormônio de Crescimento
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
MST	Mínima Secção Transversal
PHF	Plano Horizontal de Frankfort
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
UFBA	Universidade Federal da Bahia
VAS	Vias Aéreas Superiores

SUMÁRIO

RESUMO	11
ABSTRACT.....	13
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
3 PROPOSIÇÃO	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
5 RESULTADOS.....	33
6 DISCUSSÃO.....	37
7 CONCLUSÕES.....	45
REFERÊNCIAS	46
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	49

Barbosa, Inêssa da Silva. Aspectos Craniofaciais De Indivíduos Com Doença Falciforme: Uma Avaliação Radiomorfológica Tridimensional. [Tese de Doutorado]. Salvador: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia; 2019

RESUMO

Este estudo teve como objetivo realizar a avaliação tridimensional de aspectos craniofaciais de pessoas com diagnóstico de doença falciforme. Para isto, foram selecionados 70 exames de tomografia computadorizada de face de pessoas com o referido diagnóstico (grupo teste), atendidas no Serviço de Odontologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia). Os exames foram pareados por idade e sexo, na proporção de 1:1, com pessoas sem diagnóstico da DF (grupo controle). As imagens tomográficas foram analisadas utilizando o programa Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium (Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, California, EUA), tendo sido realizadas medidas mandibulares e condilares, lineares e volumétricas, no módulo tridimensional; avaliação qualitativa dos côndilos em reconstruções multiplanares; avaliação do padrão esquelético, a partir de medidas lineares e angulares, nas reconstruções cefalométricas; além da avaliação volumétrica, de área e linear das vias aéreas superiores. Os resultados mostraram uma concordância intra-examinador muito forte (coeficiente de correlação intraclassa de 0,998; $p < 0,0001$) e diferenças estatisticamente significativas para altura dos côndilos ($p = 0,02$), Go-Gn e Cos-Go ($p = 0,0008$ e $p < 0,0001$, respectivamente), sendo que para o sexo masculino houve diferença também para a medida Cop-GN ($p = 0,0008$), enquanto em mulheres não houve diferença significativa. Na análise cefalométrica, as medidas SN-GoGn ($p = 0,02$) e Co-A ($p = 0,0011$) apareceram aumentadas no grupo teste, sendo que a segunda medida se manteve estatisticamente significativa em mulheres ($p = 0,002$), quando a avaliação foi feita de acordo com o sexo do paciente. A avaliação das vias aéreas demonstrou valores significativamente menores para o volume e a área ($p = 0,007$ e $p = 0,02$, respectivamente) no grupo teste. Pode-se concluir que as medidas encontradas indicam tendência de menor crescimento mandibular e condilar, especialmente em homens acometidos pela doença falciforme, que, combinadas aos achados cefalométricos corroboram para uma tendência de crescimento vertical da mandíbula associado à protrusão maxilar, representando um padrão de Classe II esquelética hiperdivergente. As vias aéreas superiores dos portadores de doença falciforme são menores, o que está de acordo com o padrão esquelético encontrado.

Unitermos: doença falciforme, anemia falciforme, tomografia computadorizada, análise cefalométrica tridimensional.

ABSTRACT

The objective of this research was to perform a three-dimensional assessment of craniofacial features on subjects with sickle cell disease. On this behalf, 70 TC face scans of individuals with diagnosed SCD (test group), attending Dental Service at Edgard Santos University Hospital (UFBA, Brazil). Those scans were paired up with clinically normal patients (control group) regarding age and sex, on a 1:1 proportion. All images were assessed using Dolphin Imaging® software version 11.5 Premium (Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, California, EUA) and we performed mandibular and condylar, linear and volumetric, measurements on the 3D module; condyle qualitative assessment on multiplanar reconstructions; evaluation of the skeletal pattern, through linear and angular values, on cephalometric reformations; besides upper airways volume, area and linear measurements. Results showed a very strong intra-examiner agreement (intraclass correlation coefficient of 0,998; $p < 0,0001$) and statistically significant differences for condyle heights ($p = 0,02$), Go-Gn and Cou-Go ($p = 0,008$ and $p < 0,0001$, respectively), with differences also for Cop-Gn ($p = 0,008$) for men while no statistically significant differences were found for women. On cephalometric analysis, both SN-GoGn ($p = 0,02$) and Co-A ($p = 0,0011$) values were increased whilst the latter kept statistically significant in women ($p = 0,001$) when evaluation was made according to the patient's gender. Evaluation of the upper airways showed significant smaller measurements for volume and area ($p = 0,007$ and $p = 0,02$ respectively) on test group. One can conclude that these results indicate a tendency of a lower mandibular and condylar growth, especially in men affected with SCD, which, combined with cephalometric finds cope with a vertical growth resultant associated with maxillary protrusion, representing a hyperdivergent Class II skeletal pattern. Upper airways are diminished on SCD subjects, which is in accordance with the presented skeletal pattern.

Key-words: sickle cell disease, sickle cell anemia, computed tomography, three-dimensional cephalometric analysis.

1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) compreende um grupo de desordens da hemoglobina, transmitidas de forma autossômica recessiva (SWANSON et al, 2011), sendo a mais comum doença de origem genética da hemoglobina (BENTON et al, 2011). Ocorre quando da substituição do aminoácido timina por adenina, na posição 6 do gene que produz a beta-globina, que vai codificar a valina, ao invés de ácido glutâmico, formando uma hemoglobina anormal, a hemoglobina S (HbS), que substitui a hemoglobina A1 (HbA1) presente nas hemácias normais. Quando a pessoa é homozigota para o gene da HbS, ela é portadora da anemia falciforme, com tipicamente sintomas mais severos (SWANSON et al, 2011). No Brasil, a DF é a doença hereditária monogênica mais comum, ocorrendo, predominantemente, entre afrodescendentes, com prevalência de heterozigotos para a HbS de 6% a 10% nas regiões Norte e Nordeste (CANÇADO; JESUS, 2007).

A DF caracteriza-se pela anemia hemolítica crônica, recorrentes episódios dolorosos, complicações vaso-oclusivas afetando múltiplos sistemas e aumento do risco de infecções (BENTON et al, 2011). Na região bucomaxilofacial, são relatadas inúmeras alterações, incluindo anormalidades nos ossos craniofaciais e maloclusões. A relação direta entre as manifestações ósseas e articulares e a DF, entretanto, não é completamente estabelecida. Costa e colaboradores (2012), por exemplo, acreditam que não existam evidências significantes que possam confirmar a DF como fator de risco para alterações craniofaciais e maloclusão. Não obstante, outros estudos encontraram correlação positiva entre a presença da doença e alterações no padrão esquelético, especialmente na posição mandibular, levando à tendência de padrão esquelético de Classe II (BASYOUNI et al., 2018; PITHON, 2011; SANTOS et al., 2018). Apesar da importância do envolvimento do sistema osseoarticular na DF, essas complicações ainda são pouco estudadas, e a fisiopatologia das alterações não são completamente entendidas. Complicações como osteomielite, neuropatia e anquilose fibrosa foram relatadas, mas embora alguns estudos relatem alterações em joelhos e quadril, não há relatos consistentes em relação a alterações nas articulações temporo-mandibulares (BEZERRA DA SILVA JUNIOR et al., 2012; BRAIMAH et al., 2016; CARACAS et al., 2013).

A maioria dos pacientes com DF apresenta disfunções respiratórias e mastigatórias, o que pode contribuir para a ocorrência de más oclusões. Além disso, acredita-se que a hiperplasia medular compensatória pode ocasionar a expansão da maxila, o que pode resultar em projeção maxilar e conseqüente sobressaliência aumentada, resultando em um perfil convexo (ALVES

et al., 2006; ANVISA 2001; BOTELHO et al., 2009; FRANCO et al., 2007; JAVED et al., 2013). A correlação entre o tipo de perfil e alterações das vias aéreas superiores (VAS) tem sido amplamente estudada em pacientes com diferentes padrões esqueléticos sagitais e verticais. Pacientes Classe II hiperdivergentes apresentam VAS com menores dimensões especialmente na região entre o palato duro e a ponta do palato mole (ALVES et al., 2012; EL; PALOMO, 2010; LI et al., 2011; WEISSHEIMER et al., 2012). Isso ocorre porque a mandíbula, muito mais que a maxila, é responsável pela piora ou melhora da relação anteroposterior ao longo do crescimento. Assim sendo, a rotação mandibular tem um importante papel na determinação das relações sagitais e verticais maxilo-mandibulares. A etiologia da rotação parece ser ambiental, devido a ajustes posturais relacionados às VAS comprometidas e hipotonia dos músculos da mastigação (BUSCHANG; CARRILLO, 2013).

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de exames de tomografia computadorizada (TC), alterações nas dimensões mandibulares e condilares, o padrão cefalométrico e as dimensões das VAS de pessoas com DF, em comparação com indivíduos sem a doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇA FALCIFORME

A DF é uma patologia hereditária causada por uma mutação no gene beta da hemoglobina, que origina uma molécula de hemoglobina alterada, denominada S (HbS), no lugar da hemoglobina A (HbA) (STEINBERG et al., WILLIAMS et al., 2009; MELLO et al., 2012). Em situações que envolvem baixa tensão de oxigênio, essas moléculas podem sofrer polimerização, com falcização dos eritrócitos, assumindo forma de foice, daí o nome falciforme. Tal mutação ocasiona encurtamento da vida média destas, fenômenos de vasclusão, episódios de dor e lesão de órgãos (VERNON et al., 2005; PACE e ZEIN, 2006; MELLO et al., 2012).

O termo anemia falciforme é reservada para a forma da doença que ocorre em homozigose (SS). É uma doença que atinge predominantemente a população afrodescendente. No Brasil, principalmente no estado da Bahia, esta hemoglobinopatia é bastante prevalente e considerada um problema de saúde pública. Estima-se que no país nasçam, por ano, cerca de 3.500 crianças com DF e 200.000 portadores de traço falciforme (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). No Estado da Bahia, há um foco endêmico da anemia falciforme, onde foi estimada uma frequência de portadores do traço falcêmico de 5,5% na população geral, chegando a 6,3% na população de afrodescendentes (BOTELHO et al., 2009).

O diagnóstico laboratorial da DF é realizado pela detecção da HbS e da sua associação com outras frações. Assim, a técnica mais eficaz é a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose com pH alcalino (pH variável de 8 a 9). A eletroforese em pH alcalino permite análises qualitativas e quantitativas das frações. Outra forma de diagnóstico é mediante a triagem neonatal realizada na primeira semana de vida da criança em sangue total colhido do calcanhar, por eletroforese de hemoglobina feito por HPLC ou focalização isoelétrica. Finalmente, para um diagnóstico laboratorial completo, é importante a realização do hemograma (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Existem vários tipos de anemia que diferem entre si dependendo do defeito envolvido, entre eles: redução do número de eritrócitos, da quantidade diminuída de hemoglobina, ou por defeitos na molécula da hemoglobina (SILVERMAN et al., 2004). Essas alterações trazem como consequência uma menor capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos, dificuldades circulatórias com quadros de vasclusões e diminuição da vida útil das hemácias. A ocorrência de vasclusões, principalmente em pequenos vasos, representa o evento

fisiopatológico determinante na origem da grande maioria dos sinais e sintomas presentes no quadro clínico dos pacientes com anemia falciforme, tais como: crises álgicas; alta susceptibilidade a infecções; crises hemolíticas; úlceras de membros inferiores; sequestro esplênico; priapismo; síndrome torácica aguda; necrose asséptica de fêmur; retinopatia; insuficiência renal crônica; acidente vascular cerebral e comprometimento crônico de múltiplos órgãos, sistemas ou aparelhos. Também são observados reumatismo e distúrbios de crescimento, principalmente em pacientes com a anemia falciforme, podendo aparecer como retardo de crescimento ou indivíduos muito altos, usualmente com baixo peso (KONOTEY-AHULU, 1974; FRANCO et al., 2007; FONSECA et al., 2007; SOARES et al., 2010).

A taxa e a extensão da polimerização da HbS, principais determinantes da severidade da doença, são proporcionais à extensão e duração da desoxigenação da hemoglobina, à concentração intracelular de HbS, e à presença de hemoglobina fetal nos eritrócitos, que reduzem efetivamente a concentração de HbS. Essas são exemplificadas pela herança de fatores genéticos que modulam a concentração de HbS intracelular ou de hemoglobina fetal (REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2012).

A necessidade de enxergar o paciente como um todo e avaliar a história natural da doença, em um cenário social e ambiental, dessa condição com prevalência relativamente alta, demandando medidas de saúde pública efetivas são descritas desde 1974 por Konotey-Ahulu e colaboradores, em um estudo realizado em Gana (KONOTEY-AHULU, 1974). Essa região, antes conhecida como Costa do Ouro, foi um dos pontos de origem do massivo tráfico de escravos entre os séculos XV e XIX o que favoreceu a disseminação da doença, especialmente nas Américas (MOUSINHO-RIBEIRO, 2008).

A distribuição global do HbS é indicativa de dois fatores: seleção dos portadores pela sua vantagem de sobrevivência em regiões endêmicas de malária e sua subsequente migração. Quatro haplótipos específicos da região africana (Senegal, Benin, Bantu e Camarões) e um haplótipo asiático (Arábia-Índia) foram definidos, apoiando a hipótese que a mutação que levou à HbS ocorreu, e foi localmente amplificada, em pelo menos duas, e possivelmente várias, ocasiões. As evidências que a malária causou essa amplificação, que foi inicialmente sugerida há mais de 60 anos, agora é substancial. Além da estreita correlação geográfica entre a frequência do gene HbS em determinadas populações e a incidência histórica de malária, evidências da resistência parcial dos portadores a todas as formas de malária por *Plasmodium falciparum* foi reportada em muitas populações. Os defeitos genéticos que comumente se combinam com HbS para resultar em Doença Falciforme (HbC e β -talassemia) também ocorreram por seleção da malária, o que significa que tais defeitos atingem suas frequências

máximas em populações similares. A África Subsaariana é a região de maior prevalência da DF (REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2012).

Sendo a DF com perfil demográfico indicando maior prevalência na população afrodescendente e também entre os de menor poder aquisitivo, portanto com maior vulnerabilidade para o acesso e permanência em serviços públicos de saúde, a assistência integral a este perfil de paciente é realizada por uma equipe multiprofissional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A DF, ainda que passível de tratamento, é uma doença crônica incurável que tem forte atuação as áreas médica, odontológica, genética e psicossocial. O cirurgião-dentista (CD) desempenha um importante papel na prevenção de complicações, visto que esses pacientes são mais suscetíveis a infecções e doença periodontal. Nesse sentido, este deve fazer parte da equipe multiprofissional que assiste estas pessoas, promovendo a manutenção da saúde bucal. O cirurgião dentista, integrante de um grupo multidisciplinar, deve familiarizar-se com as alterações bucais que ocorrem nos pacientes portadores de DF para atuar prioritariamente na manutenção da saúde bucal desses pacientes visando uma prática preventiva (RODRIGUES; MENEZES; LUNA, 2013).

2.2 SINAIS BUCAIS CLÍNICOS E IMAGINOLÓGICOS DA DOENÇA FALCIFORME

Os achados bucais mais comuns resultantes da anemia crônica e hemólise são: palidez das mucosas, coloração amarelada do tecido, alterações radiográficas, erupção retardada dos dentes, língua despapilada e atraso na erupção dentária em algumas crianças, e hipomaturação e hipomineralização em esmalte e dentina, maloclusão, hipercementose e um grau de periodontite, que é incomum em crianças (DEMIRBAS et al., 2004; LICCIARDELLO et al., 2007; MELLO et al., 2010). A literatura mostra que algumas manifestações bucofaciais estão associadas à DF, seja de maneira direta ou indireta, tais como crescimento acentuado do terço médio da face, a anestesia do nervo mandibular, necrose pulpar assintomática e hiperplasia gengival (JAVED et al., 2013).

Nas radiografias de aproximadamente 79 a 100% das pessoas com DF, são vistas mudanças nos ossos maxilares que, geralmente, consistem na diminuição da radiodensidade (osteoporose) e na formação de um padrão trabecular grosseiro. Além disso, o trabeculado em forma de escada (*step-ladder*) é frequentemente visto em radiografias periapicais nos dentes posteriores. Esses achados são decorrentes da hipertrofia medular e hiperplasia eritroblástica,

resultando em perda do fino trabeculado e na formação de largos espaços medulares (TSATALA et al., 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; BOTELHO et al., 2009). As alterações ósseas evidentes da anemia falciforme alertam para a importância do exame radiográfico como auxiliar no diagnóstico da doença (FRANCO et al., 2007). Em reconstruções panorâmicas a partir de TCs de pacientes com e sem a DF e foi observada uma menor densidade mineral óssea na região da base da mandíbula nos portadores da doença (SANTOS et al, 2018).

Esses achados radiográficos são resultado de um aumento da hematopoese, uma vez que o processo de falcização das hemácias tem como consequência menor capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos, dificuldades circulatórias e diminuição de sua vida útil, que passa de 120 para aproximadamente 20 dias, quando são retiradas da circulação pelo baço. Devido à destruição precoce das hemácias, torna-se necessária sua produção constante, causando hiperplasia e expansão compensatória da medula óssea, o que pode resultar em mudanças nas estruturas ósseas que podem ser observadas radiograficamente (MOURSHED; TUKSON, 1974).

2.2.1 Alterações Dento-esqueléticas na Doença Falciforme

O termo gnatopatia da DF refere-se à protrusão maxilar devido à hiperplasia medular e não é um achado incomum na África. É uma condição progressiva e mais comumente encontrada em pacientes com hemólise crônica e com maior frequência nos homozigotos (HbSS) e maior incidência em mulheres do genótipo HbSC com mais de seis gestações (KONOTEY-AHULU, 1974).

Vários estudos tentam comprovar uma relação direta entre a presença da DF e a ocorrência de alterações cefalométricas, resultando em um perfil típico, denominado gnatopatia da DF. As alterações estariam mais comumente relacionadas à maxila, pelo padrão mais medular desse osso, resultando em expansão e protrusão. Por outro lado, Brown e Sebes (1986) conduziram uma pesquisa em que avaliaram 50 pacientes e observaram um aumento no ângulo entre o plano palatino e rebordo alveolar anterior, sem influência na posição anteroposterior da maxila (SNA) ou no comprimento do palato duro (BROWN; SEBES, 1986).

Embora muitos autores descrevam a alta frequência de maloclusões, mudanças no perfil facial e diferenças no tamanho e forma dos ossos maxilares na população com DF, a relação direta entre manifestações bucais e craniofaciais e a DF não foi completamente estabelecida (SANTOS et al., 2018).

Costa e colaboradores (2012) mostraram que a protrusão maxilar, sobressaliência e sobremordida aumentadas, diastemas anteriores, em ambos os arcos, retrusão mandibular e osso trabecular largo foram as anormalidades mais comuns e estão associadas à hiperplasia e expansão medular devido ao aumento da hematopoese compensatória pela diminuição da meia-vida dos eritrócitos como resultado da progressão da doença (COSTA et al., 2012).

Em outro estudo, quando foi avaliado o posicionamento anteroposterior maxilo-mandibular em TCs de pacientes com DF, observou-se uma maior tendência à retrusão mandibular que à protrusão maxilar, sem avaliação dos padrões verticais de crescimento, o que poderia influenciar na posição espacial da mandíbula (SANTOS et al., 2018). Resultados semelhantes haviam sido encontrados por Pithon e colaboradores (2014) em telerradiografias de perfil, em que pacientes com anemia falciforme e traço falcêmico apresentaram características de padrão esquelético de Classe II por retrusão mandibular (PITHON et al., 2014). Além de alterações no padrão esquelético, achados como mordida aberta anterior, mordida cruzada posterior e apinhamento anterior com protrusão dos incisivos também são relacionados com a ocorrência da DF em adolescentes (BASYOUNI et al., 2018).

2.2.2 Alterações Articulares na Doença Falciforme

A fisiopatologia do envolvimento osseoarticular na DF não é completamente compreendida, sendo que o evento mais importante é a oclusão microvenosa com consequente isquemia (BEZERRA DA SILVA JUNIOR et al., 2012). A oclusão vascular resulta em infartos medulares e osteonecrose, o que afeta as epífises. Ambos os processos podem resultar em morbidade e dores em pacientes com DF, sendo que as localizações mais comuns são a cabeça do fêmur, seguida pelo úmero e o joelho. Infartos epifisários ocorrem no osso subcondral, seguidos por eventuais colapsos. Radiografias podem apresentar áreas radiolúcidas inicialmente nas epífises, seguidas por facetamento, esclerose e colapso subcondral subsequente. Imagens por ressonância magnética (RM) demonstram alta intensidade de sinal quando ponderadas em T2 nas áreas afetadas delimitadas por linhas irregulares de baixa intensidade (VANDERHAVE et al., 2018).

3 PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar aspectos craniofaciais relacionados à mandíbula e ao côndilo mandibular, ao padrão cefalométrico e às vias aéreas superiores de pessoas com diagnóstico de doença falciforme.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar aspectos morfológicos tomográficos tridimensionais das mandíbulas e dos côndilos mandibulares em pessoas com diagnóstico de doença falciforme, comparando-os com os achados em pessoas sem a doença;
- Determinar a direção de crescimento mandibular em relação à base do crânio e o comprimento da maxila e da mandíbula, de acordo com as classificações de Steiner e McNamara, para reconstruções tridimensionais da face, obtidas a partir de telerradiografias laterais extraídas de exames de TC;
- Determinar as medidas das vias aéreas superiores como volume, área, mínima secção transversal e largura anteroposterior nos exames de TC e compara-las com as medidas de indivíduos sem a doença;
- Determinar a presença de sinais de degeneração das ATMs a partir de reconstruções multiplanares de TC;
- Relacionar os achados com o sexo do paciente.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi realizado um estudo transversal, descritivo e comparativo, sob o paradigma quantitativo.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi aprovada do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) (CAAE: 18689114.8.0000.0049, sob número do parecer 993.255/2015 – ANEXO A).

4.3 FINANCIAMENTO

Esta pesquisa possuiu financiamento do Ministério da Saúde - Secretaria Executiva - Fundo Nacional de Saúde, sob o título “Pesquisa sobre alterações bucais das Pessoas com Doença Falciforme e correlações em Análise Cefalométrica”, coordenada pela Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmiento.

4.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Compuseram o grupo teste 70 exames de tomografia computadorizada (TC) de pessoas com diagnóstico de doença falciforme, atendidas pelo Serviço de Odontologia do Complexo HUPES da UFBA, que aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) elaborado para este fim. Como critérios de inclusão foram considerados a idade óssea, de acordo com o estágio de maturação das vértebras cervicais (EMVC) (BACCETTI; FRANCHI; MCNAMARA, 2005), e ausência de outras doenças sistêmicas que afetassem o metabolismo ósseo.

O grupo controle foi constituído por exames de TC de face de 70 pessoas sem doença falciforme, do banco de dados do Serviço de Odontologia do Complexo HUPES da UFBA. Como critérios de inclusão, foram considerados a idade óssea, de acordo com o EMVC, e a ausência de doenças que afetassem o metabolismo ósseo, pareadas por sexo e idade com o grupo teste, na proporção de 1:1.

As condições bucais, incluindo perdas dentárias, não foram consideradas em ambos os grupos.

4.5 COLETA E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

4.5.1 Avaliação de dados biológicos

Os exames de TC avaliados continham as informações de idade e sexo dos pacientes, que foram anotadas.

4.5.2 Aquisição dos exames de Tomografia Computadorizada de Face

Os exames de TC foram realizados em equipamento multidetectores de 64 canais (Aquilion 64®, Toshiba, Japão), sendo obtidos cortes volumétricos axiais (*voxels* de 0,5 x 0,3 x 0,5mm; 150mA, 120kV, FOV de 22 x 22 cm), sem inclinação do *gantry*, com janela óssea e para tecidos moles, sem injeção de contraste organo-iodado endovenoso. As imagens obtidas foram exportadas no formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) para uma mídia eletrônica (CD-ROM) e arquivadas.

4.5.3 Obtenção e padronização das reformatações tridimensionais e das medidas mandibulares e condilares

Os arquivos dos exames de TC, salvos no formato DICOM em mídia eletrônica, foram processados no *software* Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium (Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, California, EUA), para obtenção das reconstruções bidimensionais, multiplanares e tridimensionais (3D) do complexo craniofacial (Figura 1). Todas as medidas foram realizadas por um único examinador previamente treinado e calibrado. Vinte por cento das medidas foram realizadas uma segunda vez, após sete dias da realização das primeiras medidas, com o objetivo de avaliar a concordância intra-examinador.

Figura 1: Tela inicial do Dolphin Imaging® exibindo a representação tridimensional da cabeça com as opções de visualização e ferramentas para manipulação e medidas das imagens.

4.5.3.1 Orientação da imagem digital da cabeça

Após a reconstrução 3D das estruturas faciais, foi realizada a padronização da posição da cabeça, de acordo com os planos espaciais de orientação, como proposto por Barbosa (2014). Na vista lateral, os pontos Orbital direito e Pório direito foram localizados e posicionados de forma a determinar o plano horizontal de Frankfort (PHF) que foi ajustado paralelamente ao plano horizontal (Figura 2). Adicionalmente, na vista frontal, a cabeça foi posicionada no plano horizontal, fazendo-se com que o limite inferior das cavidades orbitárias tangenciasse uma linha horizontal paralela ao solo (Figura 3).

Figura 2: Padronização do posicionamento da imagem digital da cabeça utilizando o Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium.

Na vista frontal, o plano sagital mediano foi posicionado de forma a coincidir com a linha média do paciente, que foi determinada com o uso da ferramenta *Symmetry Caliper* no terço superior da face, na altura das paredes externas das órbitas.

Figura 3: Determinação da linha média coincidente com o plano sagital mediano utilizando a ferramenta *Symmetry Caliper*.

4.5.3.2 Segmentação da mandíbula e avaliação do volume do côndilo

Após orientação da cabeça, a mandíbula foi individualizada, sendo separada do complexo craniofacial, utilizando-se a ferramenta *Volume Sculpting*. A segmentação foi feita de forma manual, inicialmente recortando a mandíbula a partir da imagem lateral da cabeça e, posteriormente, seccionando-a na linha média e realizando o refinamento do lado direito e do lado esquerdo da mandíbula separadamente (Figura 4). Após a segmentação, o osso foi identificado como Mandíbula (Figura 5).

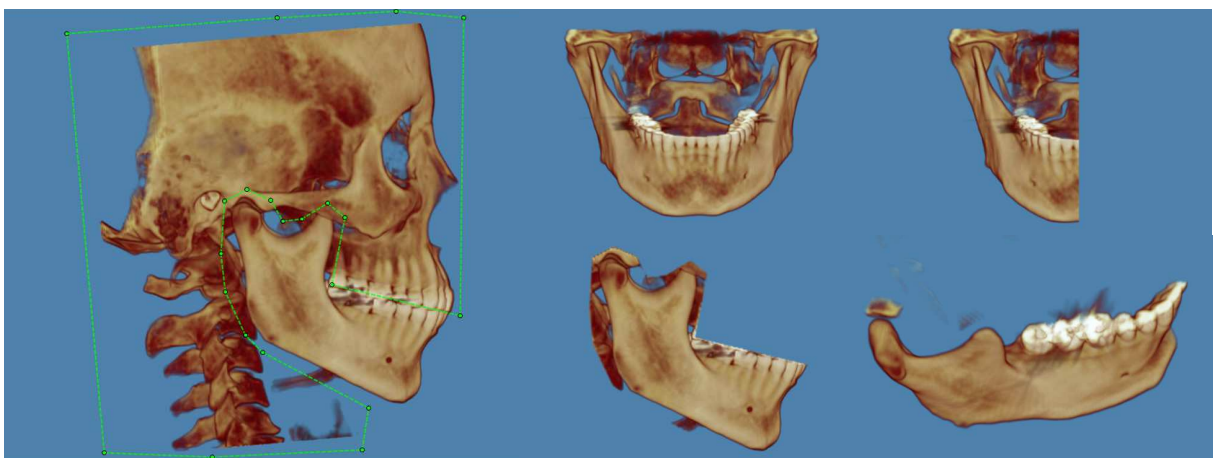


Figura 4: Separação da mandíbula utilizando a ferramenta *Volume Sculpting* Fonte: BARBOSA, 2019

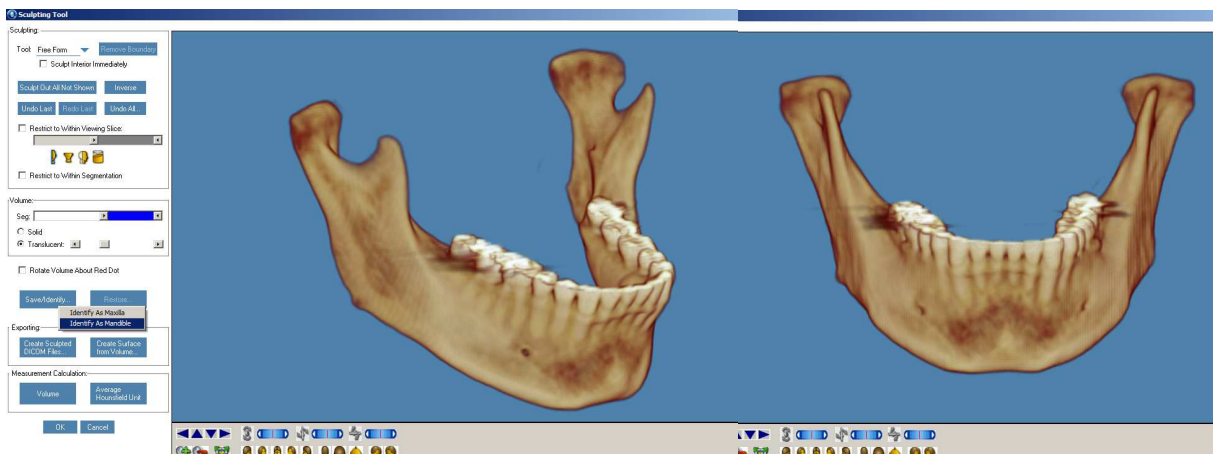


Figura 5: Identificação da mandíbula após segmentação utilizando a ferramenta *Volume Sculpting*.

Para medir o volume dos côndilos, ainda utilizando a ferramenta *Volume Sculpting*, e considerando a incisura mandibular como ponto de referência, foi determinada uma linha paralela ao PHF, que representou o limite inferior do côndilo. Ao contrário da fase de separação da mandíbula, foi realizado o recorte da região externa e, posteriormente, o programa realizou automaticamente o cálculo do volume em cm^3 (Figura 6).



Figura 6: Separação do côndilo e cálculo do volume utilizando a ferramenta *Volume Sculpting*.

Para garantir a reprodutibilidade dessas medidas, elas eram realizadas com o crânio voltado para a direita e para a esquerda, de acordo com a orientação inicial da posição da cabeça.

4.5.3.3 Medidas lineares da mandíbula e dos côndilos

Para avaliação radiomorfométrica da mandíbula foram considerados os seguintes pontos, marcados sempre nas visões laterais direita e esquerda, previamente determinadas quando da orientação da imagem digital da cabeça (Figura 7):

- a) Gônio (Go): ponto mais posterior e inferior da mandíbula, localizado na bissetriz do ângulo formado pelas tangentes às bordas inferior do corpo e posterior do ramo da mandíbula;
- b) Gnátio (Gn): ponto mais anterior e inferior da sínfise mandibular, localizado na bissetriz do ângulo formado pelas tangentes às bordas inferior do corpo e anterior da sínfise mandibulares;
- c) Condílio posterior (Co p): ponto mais posterior do côndilo mandibular;
- d) Condílio superior (Co s): ponto mais superior do côndilo mandibular.

A posição e marcação dos pontos dos pontos era verificada em todos os planos.

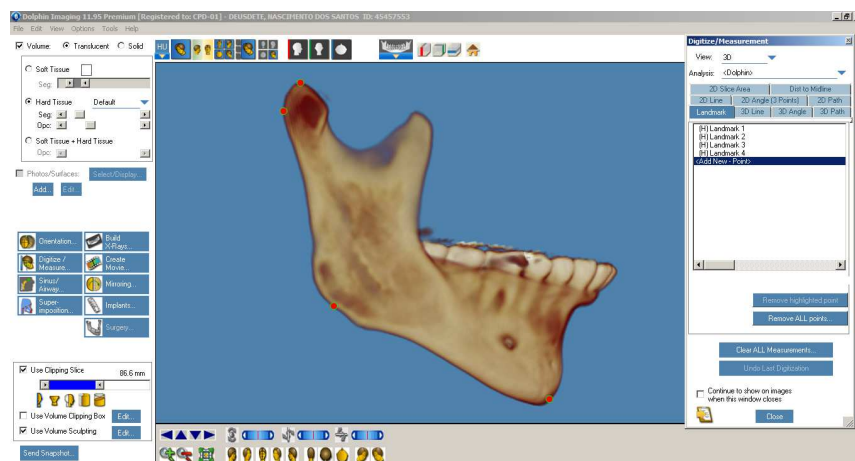


Figura 7: Localização dos pontos de referência (Go, Gn, Cop e Cos) na superfície das reconstruções tridimensionais das mandíbulas.

As medidas lineares no módulo tridimensional foram realizadas utilizando-se a ferramenta *Digitize/Measure* e a padronização foi realizada como se segue (Figura 8):

- a) Cop-Gn: comprimento mandibular;
- b) Go-Gn: comprimento do corpo mandibular;
- c) Cos-Go: altura do ramo mandibular.

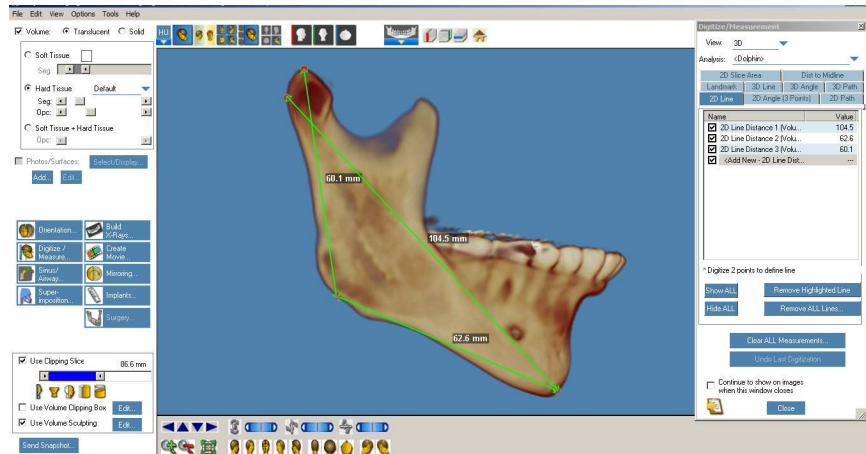


Figura 8: Medidas lineares dos aspectos mandibulares (comprimento total, comprimento do corpo altura do ramo).

Após essas medidas, era traçada uma linha paralela ao Plano Horizontal de Frankfort (PHF//) passando pela incisura mandibular, para avaliação dos côndilos. Foram realizadas as seguintes medidas (Figura 9):

- Altura do côndilo: distância entre Cos e a sua projeção ortogonal na linha PHF//;
- Largura AP do côndilo: distância entre Cop e o ponto mais anterior do côndilo, paralela a PHF//;
- Largura transversal do côndilo: medida realizada numa visão posterior da mandíbula, de acordo com a orientação inicial da cabeça, entre os pontos mais medial e mais lateral do côndilo.

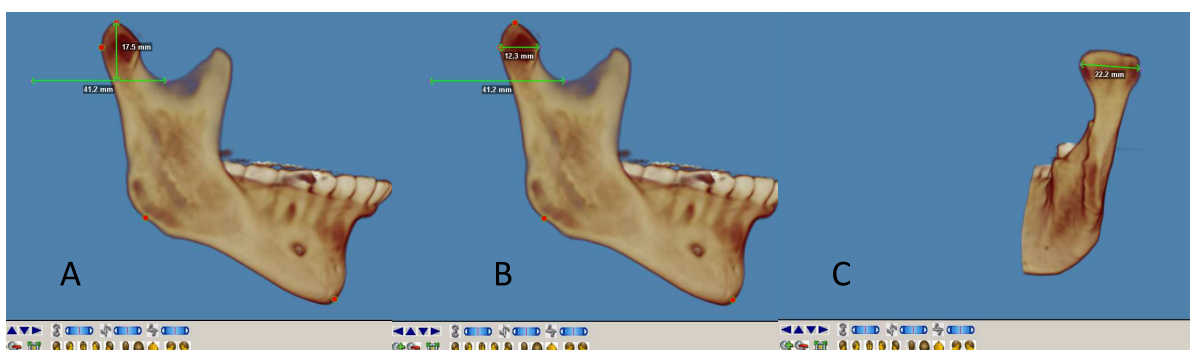


Figura 9: Medidas lineares dos aspectos condilares (A: altura do côndilo, B: largura AP, C: largura transversal).

Todas essas medidas foram realizadas para o lado direito e para o lado esquerdo, sempre considerando a posição virtual da cabeça, com o PHF paralelo ao solo.

4.5.4 Análise dos cêndilos

Nas reconstruções multiplanares, em cortes de 0,5mm de espessura, foram observados quanto à presença (1) ou ausência (0), os seguintes sinais de degeneração condilar:

- a) Erosão da cortical condilar e/ou da eminência articular;
- b) Facetamento da cabeça do cêndilo com perda da sua convexidade;
- c) Presença de osteófitos.

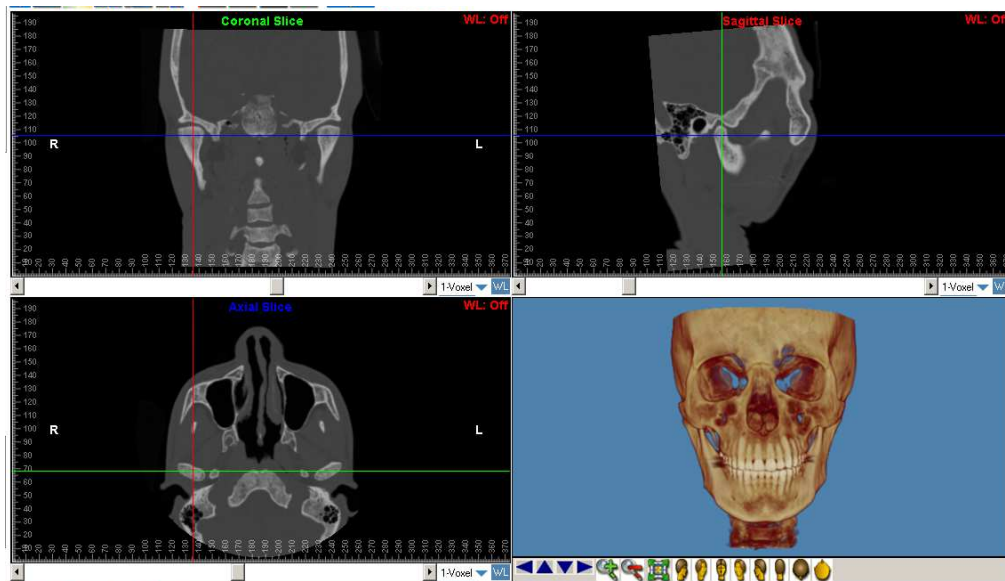


Figura 10: Avaliação multiplanar dos cêndilos mandibulares.

4.5.5 Análise Cefalométrica Bidimensional

A partir das imagens das TC de face, utilizando o *software* Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium (Dolphin Imaging & Management Solutions, Chatsworth, California, EUA), foram extraídas telerradiografias em perfil para que medidas específicas dos traçados de McNamara e Steiner fossem realizadas. Para tanto, foram localizados os seguintes pontos (Figura 11):

- a) Sela (S): ponto localizado no centro geométrico da sela túrcica;
- b) Násio (N): ponto mais anterior da sutura fronto-nasal;
- c) Gônio (Go): ponto mais posterior e inferior da mandíbula, localizado na bissetriz do ângulo formado pelas tangentes às bordas inferior do corpo e posterior do ramo da mandíbula;
- d) Gnátio (Gn): ponto mais anterior e inferior da sínfise mandibular, localizado na bissetriz do ângulo formado pelas tangentes às bordas inferior do corpo e anterior da sínfise mandibulares;

e) Condílio (Co): ponto mais posterior do côndilo mandibular;

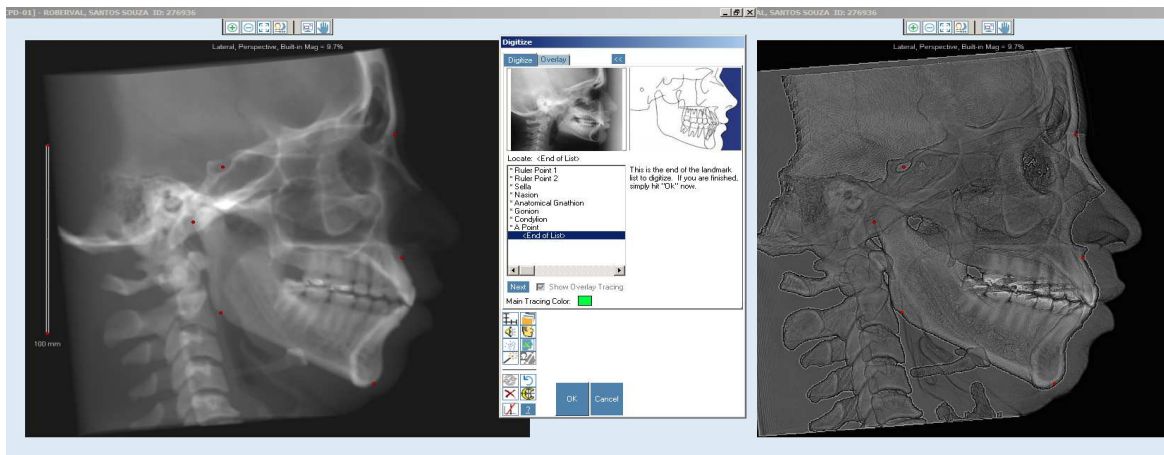


Figura 11: Marcação dos pontos cefalométricos no *software* Dolphin Imaging® utilizando diferentes filtros.

A partir desses pontos de referência, foram realizadas as seguintes medidas:

- Co-A: comprimento efetivo da maxila;
- Co-Gn: comprimento efetivo da mandíbula;
- SN-Go.Gn: ângulo do plano mandibular.

Os primeiros valores são da Análise de McNamara (1984) e a diferença entre eles representa a relação maxilo-mandibular, sem considerar a base do crânio (Tabela 1). O ângulo do plano mandibular (SN-GoGn) da Análise de Steiner (1953) representa a direção de crescimento mandibular em relação à base do crânio (Tabela 2).

Tabela 1: Variação dos parâmetros de McNamara para classificação dos comprimentos efetivos da maxila e da mandíbula e a diferença entre eles

	Mulheres	Homens
Co-A	94 mm	100 mm
Co-Gn	121-124 mm	130-133 mm
Diferença	27-30 mm	30-33 mm

Tabela 2: Variação dos parâmetros de Steiner para classificação do posicionamento vertical da mandíbula

	Diminuição da DV	Normal	Aumento da DV
MANDÍBULA	SN-GoGn < 32°	SN-GoGn = 32°	SN-GoGn > 32°

Os valores utilizados como referência foram obtidos com base nos estudos de Ellis III e McNamara Jr. (1984), McNamara Jr. (1984) e Steiner (1953).

4.5.6 Análise das Vias Aéreas Superiores

A avaliação das VAS seguiu o protocolo utilizado por Barbosa (2014) e Spinola et al (2016). Com a utilização da janela *Sinus/Airway* do programa Dolphin Imaging® pode-se realizar as medidas específicas relacionadas ao espaço aéreo. Após delimitação superior, no plano palatino, e inferior, acima da epiglote, é traçado um prisma e um *Seed Point* é posicionado de forma a preencher a orofaringe. Com a ferramenta *Update Volume*, o volume e a área sagital da orofaringe são automaticamente gerados (Figura 12). Posteriormente, marcando a opção *Enable Minimum Axial Area*, aparecem duas linhas vermelhas que devem ser posicionadas nos limites superior e inferior da área na qual se deseja determinar a mínima secção transversal da orofaringe. O limite superior foi mantido na altura do palato duro, enquanto o limite inferior foi posicionado 5mm acima do ápice da epiglote, para que não houvesse interferência da mesma no estabelecimento da localização da MST. Automaticamente, o programa gera a medida de menor secção transversal, assim como marca, com uma linha branca, o local onde ela está situada. Sobre esta linha, foi então feita a medida anteroposterior (AP), na área de maior constrição da via aérea (Figura 13).

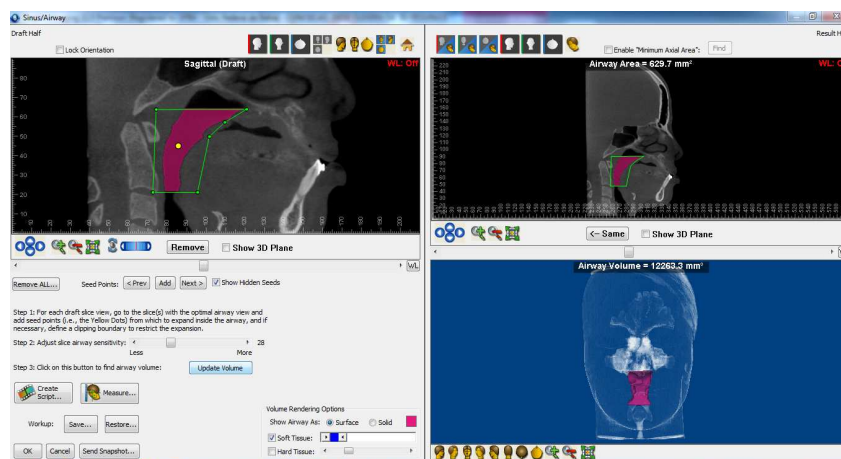


Figura 12 Volume e área sagital da secção da faringe, delimitada com o Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium.

Figura 13 Determinação dos limites superior e inferior para obtenção da *Minimum Axial Area* (mínima secção transversal) e realização da medida AP sobre a esta linha pelo Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados de sexo e idade foram submetidos à análise descritiva, assim como os resultados da avaliação qualitativa dos côndilos mandibulares do grupo teste.

A distribuição normal dos dados quantitativos foi testada pelo teste Kolmogorov Smirnov, e sendo considerada normal, os dados foram comparados entre os grupos teste e controle pelo teste t de Student para amostras pareadas. A concordância intra-examinador foi determinada pelo Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI). O nível de significância adotado foi de 5%.

5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 140 exames de TC de face, sendo metade dos exames de pessoas com doença falciforme que compuseram o grupo teste, e a outra metade de pessoas sem a referida doença que compuseram o grupo controle. Em cada um dos grupos experimentais existiam 38 mulheres (54,3%) e 32 homens (45,7%). A média de idade foi de 35,8 anos no grupo teste e de 35,7 no grupo controle, com a idade mínima de 16 anos para mulheres e de 18 anos para homens, no grupo teste, e a idade máxima de 55 anos para mulheres e 59 anos para homens. No grupo controle, as idades mínimas e máximas foram de 17 anos para ambos os sexos e de 57 para mulheres e 62 anos para homens.

Inicialmente são apresentados os resultados da avaliação quantitativa dos côndilos mandibulares, ressaltando que neste caso foram avaliados os dois lados da mandíbula e, portanto, no total foram realizadas 280 medidas de cada parâmetro avaliado. A concordância intra-examinador foi considerada muito forte (CCI= 0,998; $p < 0,0001$). A avaliação do volume dos côndilos não demonstrou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,65$), assim como sua largura transversal ($p = 0,17$) e sua dimensão anteroposterior ($p = 0,15$). A altura dos côndilos ($p = 0,02$), entretanto, foi estatisticamente menor no grupo de pessoas com doença falciforme. As informações são exibidas na Tabela 3.

Ao se avaliar o sexo separadamente, não foi observada diferença significativa para qualquer dos parâmetros tanto no sexo feminino quanto masculino (Tabela 4).

Em relação as dimensões da mandíbula, que também foram avaliadas bilateralmente, não houve diferença significativa entre os grupos para a medida Cop-Gn ($p = 0,11$). As medidas Go-Gn e Cos-Go, entretanto, apresentaram diferença significativa ($p = 0,0008$ e $p < 0,0001$, respectivamente), apresentando menores dimensões nas pessoas com doença falciforme. Os dados são mostrados na Tabela 3.

Separando-se as avaliações de acordo com o sexo, no feminino não houve diferença estatística. Para o sexo masculino, observou-se diferença significativa para as três dimensões [Cop-Gn ($p = 0,0008$), Go-Gn ($p = 0,0016$) e Cos-Go ($p = 0,0010$)] (Tabela 4).

Quanto à análise cefalométrica, observou-se diferença estatística entre os grupos experimentais para as dimensões SN-GoGn ($p = 0,03$) e Co-A ($p = 0,0011$), que apresentaram maiores valores no grupo teste. Para a dimensão Co-Gn não foi observada diferença significativa entre os grupos ($p = 0,94$). Os dados podem ser observados na Tabela 3.

Ao se avaliar os grupos de acordo com o sexo, observou-se diferença significativa para o sexo feminino apenas na dimensão Co-A ($p=0,0023$) e para o sexo masculino não foi observada diferença significativa (Tabela 4).

Tabela 3: Média (e desvio-padrão) dos valores morfométricos condilares e mandibulares, em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019

PARAMETRO AVALIADO	GRUPOS		Valor de p
	TESTE	CONTROLE	
Altura do côndilo	16,3 (2,26) mm	17,0 (3,18) mm	0,02*
Dimensão AP do côndilo	11,3 (1,5) mm	11,5 (1,9) mm	0,15
Largura do côndilo	18,4 (2,0) mm	18,7 (2,4) mm	0,17
Volume do côndilo	1,89 (0,51) cm ³	1,86 (0,62) cm ³	0,65
Cop-Gn	110,0 (7,2) mm	112,6 (11,5) mm	0,11
Go-Gn	73,1 (5,7) mm	75,2 (5,5) mm	0,0008*
Cos-Go	54,6 (5,3) mm	56,9 (6,1) mm	< 0,0001*
SN-GoGn	36,3° (0,7)	33,4° (8,3)	0,03*
Co-A	90,0 (6,3) mm	86,8 (5,8) mm	0,0011*
Co-Gn	112,8 (8,9) mm	112,9 (7,6) mm	0,94

*diferença estatística (Teste t de Student para amostras pareadas)

Tabela 4: Média (e desvio-padrão) dos valores morfométricos condilares e mandibulares, em pessoas com e sem doença falciforme, de acordo com o sexo. Salvador, Bahia, 2019

PARAMETRO AVALIADO	SEXO FEMININO		Valor de p	SEXO MASCULINO		Valor de p
	TESTE	CONTROLE		TESTE	CONTROLE	
Altura do côndilo	16,2 (2,5) mm	16,9 (2,8) mm	0,13	16,3 (1,9) mm	17,1 (3,6) mm	0,09
Dimensão AP do côndilo	10,9 (1,3) mm	11,2 (1,7) mm	0,23	11,7 (1,7) mm	11,9 (2,0) mm	0,20
Largura do côndilo	17,8 (1,9) mm	18,2 (2,1) mm	0,38	19,0 (2,0) mm	19,4 (2,6) mm	0,29
Volume do côndilo	1,8 (0,5) mm ³	1,8 (0,5) mm ³	0,69	2,0 (0,5) mm ³	1,9 (0,7) mm ³	0,80
Cop-Gn	108,1 (0,8) mm	107,8 (1,5) mm	0,89	114,4 (5,9) mm	118,3 (6,3) mm	0,0008*
Go-Gn	71,7 (5,2) mm	72,7 (4,3) mm	0,14	74,8 (5,8) mm	78,0 (5,5) mm	0,0016*
Cos-Go	52,6 (5,3) mm	54,2 (4,5) mm	0,07	57,0 (4,2) mm	60,1 (6,3) mm	0,001*
SN-GoGn	36,9° (5,1)	35,3° (6,9)	0,25	35,6° (7,1)	31,2° (9,3)	0,06
Co-A	89,3 (6,5) mm	84,8 (5,7) mm	0,002*	90,8 (5,9) mm	89,0 (5,3) mm	0,17
Co-Gn	111,1 (9,3) mm	109,2 (6,7) mm	0,33	114,7 (8,1) mm	117,2 (6,3) mm	0,18

*diferença estatística. (Teste t de Student para amostras pareadas)

Ainda quanto à dimensão SN-GoGn, observa-se que a maioria das pessoas com doença falciforme possuía significativamente um aumento do ângulo do plano mandibular ($p < 0,05$),

como visto na Tabela 5. Essa diferença se mantém apenas para o sexo feminino ($p < 0,05$), quando a amostra é separada em relação aos sexos.

A diferença entre as dimensões Co-A e Co-Gn foi considerada normal apenas em nove pessoas com doença falciforme (12,9%), sendo que outras três pessoas (4,3%) possuíam essa diferença aumentada. Dentre as pessoas sem doença falciforme, dezenove (27,1%) possuíam essa diferença dentro dos limites de normalidade e outras nove (12,9%) possuíam essa diferença aumentada. Essas diferenças entre os grupos foram significantes ($p < 0,05$). Os dados são mostrados na Tabela 5. Segmentando-se a amostra em relação ao sexo, não foi observada diferença significativa entre as dimensões Co-A e Co-Gn.

Tabela 5: Quantidade de pessoas com alteração no ângulo do plano mandibular (SN-GoGn) e na diferença entre os planos Co-A e Co-Gn, em relação ao grupo experimental em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019

GRUPOS	SN-GoGn			Valor de p
	diminuído	normal	aumentado	
Teste	17	1	52	< 0,05*
Controle	27	7	36	
Diferença entre Co-A e Co-Gn				
	diminuída	normal	aumentada	
Teste	58	9	3	< 0,05*
Controle	42	19	9	

*diferença estatística. Teste do Qui-quadrado.

A avaliação das vias aéreas demonstrou valores significativamente menores para o volume e a área ($p = 0,007$; $p = 0,02$, respectivamente), no grupo de pessoas com doença falciforme, porém não houve diferença na mínima secção transversal e na mínima secção anteroposterior ($p = 0,07$ e $p = 0,38$, respectivamente). Os valores são exibidos na Tabela 6.

A avaliação de acordo com o sexo revelou que no feminino a diferença estatística permaneceu para o volume das vias aéreas ($p = 0,05$). Já no sexo masculino, a diferença significativa persistiu para a área ($p = 0,01$) das vias aéreas (Tabela 7).

Tabela 6: Média (e desvio-padrão) dos valores calculados para os parâmetros avaliados das vias aéreas superiores, em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019

PARAMETRO AVALIADO	GRUPOS		Valor de p
	TESTE	CONTROLE	
Volume das VAS	8899,5 (5077,7) mm ³	11337,6 (5538,8) mm ³	0,007*
Área das VAS	460,6 (152,8) mm ²	517,3 (153,3) mm ²	0,02*
Mínima secção transversal	112,4 (90,7) mm	141,3 (87,0) mm	0,07*
Mínima secção anteroposterior	7,3 (3,5) mm	7,7 (2,4) mm	0,38

VAS= vias aéreas superiores; *diferença estatística. (Teste t de Student para amostras pareadas)

Tabela 7: Média (e desvio-padrão) dos valores calculados para os parâmetros avaliados das vias aéreas superiores, em pessoas com e sem doença falciforme, de acordo com o sexo. Salvador, Bahia, 2019

PARAMETRO AVALIADO	SEXO FEMININO		Valor de p	SEXO MASCULINO		Valor de p
	TESTE	CONTROLE		TESTE	CONTROLE	
Volume das VAS	7534,3 (4839,8) mm ³	10050,7 (5626,9) mm ³	0,05*	10520,8 (4942,9) mm ³	12865,8 (5104,1) mm ³	0,07
Área das VAS	427,3 (154,7) mm ²	458,4 (22,4) mm ²	0,38	500,0 (143,0) mm ²	587,3 (139,6) mm ²	0,01*
Mínima secção transversal	97,3 (87,3) mm	137,7 (95,9) mm	0,07	130,4 (92,8) mm	145,5 (76,5) mm	0,26
Mínima secção anteroposterior	7,03 (3,9) mm	7,51 (2,3) mm	0,51	7,6 (2,9) mm	8,0 (2,6) mm	0,55

*diferença estatística. (Teste t de Student para amostras pareadas)

A avaliação qualitativa dos côndilos mandibulares revelou que no grupo de pessoas com doença falciforme existiu significativamente maior quantidade de casos com erosão da superfície condilar ($p= 0,03$). Quanto à presença de facetamento ou osteófitos, não foi encontrada diferença entre os grupos avaliados ($p= 0,12$ e $p= 0,74$, respectivamente). Os dados são exibidos nas Tabela 8. Quando se avaliou a condição dos côndilos de acordo com o sexo, notou-se que nas mulheres houve significativamente maior número de casos de facetamento ($p= 0,0007$) e de erosão da superfície óssea ($p= 0,05$) no grupo de doença falciforme. Para o sexo masculino, não foi observada diferença entre os grupos nesses parâmetros.

Tabela 8: Número de casos de facetamento, presença de osteófito e de erosão na superfície óssea condilar, em pessoas com e sem doença falciforme. Salvador, Bahia, 2019

GRUPOS	Com facetamento	Sem facetamento	Valor de p
Teste	67	73	0,12
Controle	54	86	
	Com osteófito	Sem osteófito	
Teste	22	118	0,74
Controle	20	120	
	Com erosão	Sem erosão	
Teste	73	55	0,03*
Controle	67	85	

*diferença estatística. Teste do Qui-quadrado.

6 DISCUSSÃO

As alterações craniofaciais em pessoas com Doença Falciforme são, há muito, relatadas e investigações concernentes a um padrão nessas alterações é objeto de estudo de várias pesquisas (BASYOUNI et al., 2018; KONOTEY-AHULU, 1974; LICCIARDELLO; BERTUNA; SAMPERI, 2007; MAIA et al., 2011; SANTOS et al., 2018). Esse estudo teve como objetivo avaliar, por meio de tomografia computadorizada, aspectos relevantes em relação à mandíbula, côndilos, padrão esquelético cefalométrico e vias aéreas superiores desses indivíduos.

A apresentação e o curso clínico da doença falciforme apresentam variações substanciais. Tais variações genótípicas e fenotípicas são características da DF (KONOTEY-AHULU, 1974; REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2012). A seleção dos pacientes componentes da amostra não considerou o genótipo ou o fenótipo. Outro fator que poderia interferir na expressão clínica da doença é a abordagem terapêutica a que cada indivíduo é submetido (REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2012). A população estudada tem acesso a acompanhamento no ambulatório de Hematologia do município de Salvador e recebem, em sua maioria, 5mg de ácido fólico 1x/dia e/ou hidroxiuréia, no caso de pacientes mais jovens.

Os indivíduos participantes do grupo teste deveriam apresentar o diagnóstico da doença e eram pareados com o grupo controle de acordo com a idade e sexo, de forma randomizada. Também não foi considerada a condição bucal, como perdas dentárias. Foram excluídas TCs que apresentassem grandes lesões e/ou assimetrias.

Quanto à faixa etária, considerou-se a idade esquelética que indicasse o fim do surto puberal de crescimento, representado pelos estágios CS5 e CS6 do EMVC (BACCETTI; FRANCHI; MCNAMARA, 2005), ao invés da idade cronológica. Embora o retardo de crescimento seja comumente observado em crianças com DF, provavelmente por deficiências nutricionais que se tornam aparentes após os 6 meses de idade (HEYMAN et al., 1985), esse método utiliza, como critério de avaliação da fase do crescimento esquelético, a forma das vértebras cervicais C2 e C3 em telerradiografias de perfil e foi adotado pois apenas os exames que evidenciavam o fim do surto de crescimento foram considerados. Não foi estabelecida uma idade máxima para inclusão na amostra, que foi de 55 e 57 anos para as mulheres dos grupos teste e controle e de 59 e 62 anos para homens.

Para a realização das medidas, utilizou-se o exame por TC. O objetivo de uma imagem ideal é representar, da forma mais fidedigna possível, a real anatomia da região em análise. A

projeção geométrica associada a técnicas bidimensionais não produz imagens anatômicas precisas enquanto técnicas tridimensionais permitem o registro detalhado das estruturas superficiais e internas (ABOUDARA et al., 2003; ABOUDARA et al., 2009; SCHENDEL e HATCHER, 2010; STRATEMANN et al., 2008). Nesse estudo, foi utilizado o módulo tridimensional do *software* Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium, que é bastante popular para planejamento ortodôntico e orto-cirúrgico, para a realização das medidas mandibulares e condilares. Estudos anteriores com outros programas, como os de Medelnik et al (2011) e de Kim et al (2012) avaliaram a precisão de reconstruções 3D obtidas a partir de exames por TCFC e TC multidetector de uma cabeça de cadáver fresco e de crânios secos, respectivamente. Foram marcados pontos anatômicos e, posteriormente, foram realizadas medidas lineares e angulares, sem diferença significativa das medidas.

Baseados nesses estudos e com objetivo de testar a acurácia do *software* Dolphin Imaging® versão 11.5 Premium, foram realizadas avaliações de medidas em imagens por diferentes tipos de tomógrafos (TCFC e TCMS) em mandíbulas e em crânios secos no módulo tridimensional do programa. Foram avaliados defeitos circulares produzidos nas mandíbulas e medidas lineares em crânios secos sem apresentar diferenças entre os valores obtidos nos módulos 3D e 2D ou ainda entre os módulos 3D e o padrão ouro, com resultados de medidas lineares em cefalometrias a partir de TCs mais fidedignos que nas telerradiografias de perfil cefalométricas tradicionais (MACIEL, 2014; BARRETO, 2016; SANTOS et al., 2018).

O módulo tridimensional permite a manipulação da imagem virtual da mandíbula e estabelecimento dos pontos na sua superfície como se a mandíbula real estivesse sendo manuseada. Além disso, a metodologia utilizada, em que os parâmetros para a determinação da posição da cabeça foram fixados, permite a reprodutibilidade do método, como demonstrado pelo valor considerado muito forte da concordância intra-examinador (CCI=0,998). A padronização da posição da cabeça foi crucial para a realização das medidas. Esse é um procedimento realizado considerando a simetria de órbitas e o paralelismo do Plano Horizontal de Frankfort do lado direito em relação ao solo. Ludlow et al. (2009) utilizando o mesmo *software* descreveram metodologia semelhante para estabelecimento da posição da cabeça, uma vez que as imagens geradas por TC não possuem as referências extracranianas que são utilizadas nas telerradiografias de perfil. Para este fim, recorreram a referências intracranianas, como a linha transporiônica, o plano sagital mediano e o plano horizontal de Frankfort (LUDLOW et al., 2009). No presente estudo, as órbitas foram consideradas como ponto de referência pois, como demonstrado em estudo de 2006, existe uma simetria de largura e altura entre as órbitas do lado direito e esquerdo, em ambos os sexos (ROCHA et al., 2006). Esse

posicionamento também foi utilizados em três outros estudos realizados anteriormente (DULTRA, 2016; SANTOS et al., 2018; SPÍNOLA AZEVÊDO et al., 2016).

Krisjane et al. (2007) já haviam realizado medidas de parâmetros semelhantes aos avaliados nesse estudo em tomografias de pacientes portadores de classe II, 1ª. divisão, subdivisão. No entanto, as medidas condilares foram realizadas na reformatação multiplanar (2D), enquanto as medidas mandibulares (comprimento efetivo da mandíbula, altura do ramo e comprimento do bordo da mandíbula) foram realizadas no módulo 3D. Embora o estudo tenha apresentado um baixo erro intra-examinador, a dificuldade da realização das medidas mandibulares nos cortes multiplanares advém do fato de não haver uma padronização efetiva do posicionamento exato do corte tomográfico em que as medidas serão realizadas. Além disso, ao contrário dessa pesquisa, não foi feita a segmentação da mandíbula para a realização das medidas, o que poderia interferir na precisão da marcação dos pontos de referência (KRISJANE et al., 2007).

A segmentação da mandíbula é uma das fases mais sensíveis e operador-dependente quando da manipulação do *software* no módulo 3D, uma vez que é realizada de forma manual, através da ferramenta *Volume Sculpting*. A segmentação constitui a identificação e separação da estrutura anatômica de interesse, que pode ser realizada automaticamente por limiar ou *threshold* em um corte específico, que define contornos representando os limites do órgão de interesse nos demais cortes. A determinação do limiar correto é de grande importância pois, se for feita de forma equivocada, pode causar a perda de informações em áreas onde a superfície óssea é mais delgada, por exemplo. Mesmo com o uso da segmentação automática, o pós-processamento da imagem muitas vezes precisa ser realizado de forma manual e/ou utilizando outras funções, como suavização da superfície, adição ou subtração das imagens. Programas de segmentação por algoritmos baseados em imagens são um tópico de crescente importância em muitas áreas médicas. Entretanto, bases de dados médicos acessíveis são limitadas, o que pode levar a falta de acurácia ou invalidação desses dados. Adicionalmente, a região maxilo-mandibular usualmente pode conter artefatos, o que torna ainda mais complicada a segmentação automática (OLSZEWSKI, 2013; WALLNER; MISCHAK; EGGER, 2019). Nesse estudo, todo o processo de segmentação foi realizado por um único operador, previamente treinado e calibrado, uma vez que a região da ATM pode, muitas vezes, apresentar um desafio na sua correta visualização. Além disso, o *software* não possui ferramenta de segmentação automática na visualização 3D.

À primeira vista, a identificação dos pontos cefalométricos no módulo tridimensional é facilitada pois elimina a superposição existente na telerradiografia convencional. Realmente,

tanto no módulo de renderização 3D quanto nas reconstruções multiplanares, a localização dos pontos de referência é mais precisa. No entanto, como esses pontos foram determinados para projeções bidimensionais, é necessária uma padronização da posição da marcação quando se adiciona mais uma dimensão à imagem. Ludlow et al. (2009) encontraram variação na localização de pontos quando avaliados na direção médio-lateral, justamente por ser essa a dimensão de profundidade que não aparece nas telerradiografias de perfil (LUDLOW et al., 2009). Nesse estudo, foi considerada sempre a mesma visão da mandíbula, de acordo com as posições pré-estabelecidas do Dolphin Imaging®, para os lados direito e esquerdo. Após a marcação, era feita a verificação do posicionamento dos pontos na terceira dimensão, como se a manipulação de um protótipo dessa mandíbula estivesse sendo realizada, de forma a garantir que os pontos estivessem localizados sempre em superfície óssea.

Nesse estudo, foram avaliados os aspectos tridimensionais da mandíbula e do côndilo mandibular de pessoas com DF em comparação com pessoas sem a doença. Era esperado que as medidas do volume dos côndilos dos pacientes com DF fossem menores que as do grupo teste, baseado em trabalho anterior que encontrou menores índices radiomorfométricos mandibulares avaliados em radiografias panorâmicas de pacientes com DF (SANTOS et al., 2018). Essa evidência de perda de densidade óssea, combinada com a hipótese de maior degeneração condilar, não se mostrou suficiente para impactar nos valores de volume condilar, largura anteroposterior ou largura transversa. Apenas o valor de altura condilar apresentou diferença significativa em relação às pessoas normais.

A forma da mandíbula é preditora da direção e da resultante final do crescimento maxilo-mandibular como foi descrito por Bjork (1963), que apresentou um método de avaliação estrutural da mandíbula a partir de um estudo longitudinal com implantes metálicos (BJÖRK, 1963). Nossos resultados mostraram que os pacientes com anemia falciforme possuem menor altura condilar, comprimento da base da mandíbula (Go-Gn) e altura de ramo (Cos-Go) que os não portadores. Para o sexo masculino, houve diferença também para o comprimento efetivo da mandíbula (Cop-Gn), significativamente menor em pacientes com DF. O objetivo dessa avaliação era determinar se a DF influenciaria no crescimento do osso mandibular quando avaliado separadamente, o que se mostrou verdadeiro, especialmente para o sexo masculino. Talvez isso ocorra, pois o crescimento mandibular é mais susceptível ao controle do hormônio de crescimento (GH) durante o surto puberal que acontece mais tardiamente e por um maior período de tempo nos homens (THIESEN; REGO; LIMA, 2004).

Embora uma análise estatística não tenha sido realizada, os valores médios apresentados em outro estudo para as medidas mandibulares em pacientes classe II, 1ª. divisão, subdivisão,

com indicação cirúrgica foram menores que os valores médios dos grupos com e sem DF do presente estudo para as medidas Cop-Gn e Go-Gn. A metodologia para determinação dessas medidas foi bem semelhante à que foi realizada neste trabalho e, provavelmente, essa observação de diferentes valores, quando os dados da pesquisa foram acessados, resulta do fato que as tomografias avaliadas eram de pacientes com indicação para tratamento ortodôntico-cirúrgico, ou seja, com um grau de padrão esquelético classe II que caracteriza uma deformidade maxilo-mandibular de maior severidade (KRISJANE et al., 2007).

As características craniofaciais dos portadores de Doença Falciforme são, há muito, objeto de estudo. Séculos antes da observação das “hemácias em forma de foice” por Herrick em 1910, africanos ocidentais eram familiarizados com as manifestações clínicas da doença falciforme e tinham a habilidade de diferenciar os graus de severidade da doença nos tipos “severo” e “não tão severo”, que coincidem precisamente com as designações fenotípicas SS e SC, respectivamente. Acreditava-se então que a gnatopatia da DF estava normalmente associada a alterações na maxila devido à própria fisiopatologia da doença que resulta em uma expansão medular (BROWN; SEBES, 1986; KONOTEY-AHULU, 1974). Nesse estudo, avaliamos, além do comprimento efetivo da maxila (Co-A) e da mandíbula (Co-Gn), a rotação do plano mandibular (SN-Go.GN) para determinarmos se o giro da mandíbula teria influência no padrão esquelético.

Na análise cefalométrica, as medidas SN-GoGn e Co-A apareceram aumentadas no grupo teste, sendo que a última se manteve estatisticamente significativa em mulheres, indicando uma resultante de crescimento vertical associado à protrusão maxilar, representando um padrão esquelético de Classe II hiperdivergente. Esses dados são confirmados pela diferença Co-Gn/Co-A diminuída, que caracteriza o padrão de classe II de acordo com McNamara.

Estudos anteriores com uso de radiografias cefalométricas laterais já haviam pesquisado alterações esqueléticas relacionadas à doença falciforme. Destes, apenas um não encontrou qualquer correlação entre a ocorrência da DF e modificações maxilo-mandibulares, quando os valores cefalométricos encontrados e os valores de referência foram comparados (MAIA et al., 2011). Já no estudo de Licciardello et al. (2007) em Sicilianos caucasianos, apenas a tendência de padrão vertical de crescimento mandibular foi observada. A manifestação dos sinais clínicos da DF é menos severa nessa população que nos negros, sendo considerada intermediária entre os africanos e a forma mais branda da doença encontrada na Arábia Saudita e na Índia (LICCIARDELLO et al., 2007). Os indivíduos participantes do presente estudo são afro-descendentes e, portanto, apresentam características semelhantes às da DF observada no continente africano.

Pithon et al. (2014), comparando grupos de pacientes com a doença falciforme, com o traço falciforme e normais, encontrou uma tendência à classe II com menor comprimento efetivo da mandíbula (Co-Gn) e consequente aumento do ANB, sem alterações no valor de SN-GoGn (PITHON et al., 2014). As divergências em relação a esse estudo podem ser explicadas por uma menor média de idade (20,8 anos x 35,7 anos) e pelo tamanho e distribuição da amostra, que separou anemia e traço falciforme, com um grupo controle de apenas 15 pacientes. Em outro estudo feito em adolescentes com DF e idades entre 12 e 18 anos, na Arábia Saudita, foi encontrada uma maior prevalência de maloclusões, com aumento dos ângulos SNA, SNB e ANB, resultando em padrão esquelético de classe II, também sem interferência do plano mandibular (BASYOUNI et al., 2018).

Os resultados encontrados neste estudo mostram uma importante influência da mandíbula no padrão cefalométrico, especialmente quando os valores para o ângulo do plano mandibular (SN-GoGn) foram reclassificados em diminuído, normal e aumentado. Foi observada uma significância para o ângulo aumentado, que caracteriza o padrão de crescimento vertical. Isso ocorre porque é a mandíbula, mais que a maxila, que normalmente justifica a piora ou melhora da maioria das relações anteroposteriores com o passar do tempo. Em indivíduos em que há uma piora da relação AP, o pogônio não avança tanto, enquanto o gônio move-se mais para trás que em indivíduos em que a relação sagital melhora. Portanto, a rotação tem um importante papel na determinação das relações AP e verticais. A etiologia parece ser ambiental, devido a ajustes posturais relacionados com comprometimentos de vias aéreas e flacidez da musculatura mastigatória (BUSCHANG; JACOB; CARRILLO, 2013).

O presente estudo utilizou radiografias extraídas a partir de exames de TC, assim como Santos et al. (2008), que avaliou valores cefalométricos de Steiner e McNamara para posição sagital da maxila e da mandíbula em relação à base do crânio. Houve uma semelhança entre os valores obtidos nas imagens bi- e tridimensionais em ambos os estudos. Assim como neste estudo, os autores também observaram uma tendência a uma maior convexidade de perfil, representada por menores valores mandibulares em pacientes com DF e protrusão maxilar, de acordo com valores de McNamara. Quando o sexo dos indivíduos participantes da amostra foi considerado, em ambos os estudos as medidas maxilares permanecem aumentadas para as mulheres.

Os dados encontrados, em combinação com a literatura existente, indicam que a maxila tem um maior impacto no perfil facial em indivíduos mais jovens e em mulheres, e que, à medida que a idade avança e o crescimento mandibular vai se estabelecendo, principalmente nos homens, a influência da mandíbula no aspecto facial se torna evidente. Por apresentarem

alterações na relação maxilo-mandibular, frequentemente esses pacientes necessitam de tratamento ortodôntico. Durante o manejo de pacientes com DF, os principais cuidados devem ser tomados em relação à prevenção de sangramentos, à aplicação de forças excessivas e à indicação de exodontias (AMOA; NEWMAN-NARTEY; EKEM, 2015; PITHON, 2011).

A utilização da TC e do *software* Dolphin Imaging® para avaliação das VAS apresenta alta confiabilidade (EL e PALOMO, 2010). Diversos estudos foram realizados utilizando metodologia semelhante à desta pesquisa para medidas das VAS e correlação com padrões esqueléticos (ALVES et al., 2012; DULTRA et al., 2017; SPÍNOLA AZEVÊDO et al., 2016).

As medidas das vias aéreas superiores demonstraram valores significativamente menores para o volume e a área no grupo teste, o que é condizente com o padrão esquelético de classe II hiperdivergente. As dimensões das VAS são proporcionais ao crescimento mandibular e ao padrão de crescimento facial. O espaço aéreo é maior quando o crescimento maxilo-mandibular é normal e quando o padrão de crescimento ocorre no sentido anti-horário. Ao contrário, o espaço aéreo é menor com crescimento maxilo-mandibular deficiente e quando o padrão de crescimento tem sentido horário (ALVES et al., 2012); STRATEMANN et al., 2011).

Interferências nas vias aéreas têm uma relação estreita com mudanças de desenvolvimento que resultam em um fenótipo retrognata hiperdivergente, como o apresentado pelos indivíduos pesquisados. Acredita-se que a manutenção de uma postura mandibular mais baixa durante o crescimento leva a uma compensação pelo complexo dento-alveolar e pela mandíbula (BUSCHANG; JACOB; CARRILLO, 2013). A doença falciforme pode atingir os pulmões, causando dificuldades respiratórias (VIEIRA et al., 2010) e, assim sendo, o padrão respiratório pode explicar parcialmente as alterações craniofaciais encontradas.

A diminuição das medidas das VAS, além de causarem alterações no desenvolvimento esquelético, também está relacionada à ocorrência da síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS), definida como obstrução parcial ou completa das vias aéreas, resultando em episódios apnéicos ou hipopnéicos repetitivos ocasionando hipóxia e hipercapnia durante o sono. Pacientes que sofrem dessa alteração são mais susceptíveis ao desenvolvimento de hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, e a terem suas habilidades prejudicadas pela sonolência (HASKEL et al., 2009).

Além dos aspectos quantitativos craniofaciais dos pacientes com doença falciforme, também foram objeto de avaliação, nas reconstruções multiplanares, a presença de sinais que caracterizassem degeneração das articulações temporo-mandibulares. Em conjunto com o exame clínico para determinação de DTMs, os exames de imagem são de grande importância para o diagnóstico de alterações nas ATMs. O padrão-ouro para imagens é a RM por sua

capacidade de avaliação dos tecidos moles circundantes (WITULSKI et al., 2014). A acurácia de diagnóstico com radiografia 2D convencional é limitada devido a dificuldades na localização do côndilo na base do crânio devido a superposições e distorções estruturais nas técnicas imaginológicas. As imagens 3D por TC são efetivas para a avaliação da morfologia mandibular e condilar (KRISJANE et al., 2007).

No grupo de pessoas com doença falciforme existiu significativamente maior quantidade de casos com erosão da superfície condilar, o que está de acordo com as observações de Vanderhave (2018) acerca da evolução da degeneração articular em pessoas com DF, iniciando com áreas radiolúcidas nas epífises, seguidas por facetamento, esclerose e colapso subcondral subsequente (VANDERHAVE et al., 2018). Quando avaliamos o sexo, as pacientes mulheres com DF também apresentaram mais facetamento que no grupo controle. Em uma revisão sistemática, foi encontrada uma correlação positiva entre níveis de estrogênio e disfunções temporomandibulares (BERGER et al., 2015). Esse achado, portanto, sugere que mulheres com doença falciforme podem apresentar maior degeneração articular, por uma combinação de características inerentes ao sexo feminino com a condição da Doença Falciforme.

7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos nesta pesquisa, pode-se concluir que:

- Os pacientes com anemia falciforme possuem menor altura condilar, comprimento da base da mandíbula (Go-Gn) e altura de ramo (Cos-Go) que os não portadores. Para o sexo masculino, houve diferença também para o comprimento efetivo da mandíbula (Cop-Gn), que se manteve significativamente menor em pacientes com DF;
- Na análise cefalométrica, as medidas SN-GoGn e Co-A apareceram aumentadas no grupo teste, sendo que a última se manteve estatisticamente significante em em mulheres, indicando uma resultante de crescimento vertical associado à protrusão maxilar, representando um padrão esquelético de Classe II hiperdivergente;
- A avaliação das vias aéreas demonstrou valores significativamente menores para o volume e a área no grupo teste, sendo que o volume manteve-se diminuído para as mulheres e, para os homens, a área das VAS;
- No grupo de pessoas com doença falciforme existiu significativamente maior quantidade de casos com erosão da superfície condilar. Quando avaliamos o sexo, as pacientes mulheres com DF também apresentaram mais facetamento que no grupo controle;
- As medidas encontradas indicam tendência de menor crescimento mandibular e condilar, especialmente em homens acometidos pela DF quando comparados com o grupo controle e maior tendência de protrusão maxilar e aumento do plano mandibular em mulheres.

REFERÊNCIAS

- ALVES, M. et al. Evaluation of pharyngeal airway space amongst different skeletal patterns. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 41, n. 7, p. 814–819, 2012.
- ALVES PVM et al. Orthodontic treatment of patients with sickle-cell anemia. **Angle Orthodontist** (2006) 76 (2): 269-73.
- AMOAH, K.; NEWMAN-NARTEY, M.; EKEM, I. The orthodontic management of an adult with sickle cell disease. **Ghana Medical Journal**, v. 49, n. 3, p. 214–218, 26 nov. 2015.
- BACCETTI, T.; FRANCHI, L.; MCNAMARA, J. A. The Cervical Vertebral Maturation (CVM) Method for the Assessment of Optimal Treatment Timing in Dentofacial Orthopedics. **Seminars in Orthodontics**, n. 11, p. 119–129, 2005.
- BASYOUNI, A. et al. Malocclusion and Craniofacial Characteristics in Saudi Adolescents with Sickle Cell Disease. 2018.
- BARBOSA, IS. Avaliação Das Dimensões Da Orofaringe De Indivíduos Portadores De Fissuras Labiopalatinas Por Meio De Tomografia Computadorizada De Feixe Cônico. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. 2014.
- BERGER, M. et al. Association between estrogen levels and temporomandibular disorders: A systematic literature review. **Przegląd Menopauzalny**, v. 14, n. 4, p. 260–270, 2015.
- BENTON DT. Psychiatric Diagnosis in Adolescents With Sickle Cell Disease: A Preliminary Report. **Curr Psychiatry Rep** (2011) 13:111–5.
- BEZERRA DA SILVA JUNIOR, G. et al. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 34, n. 2, p. 156–64, 2012.
- BJÖRK, A. Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant method. **Journal of Dental Research**, v. 42, p. 400, 1963.
- BOTELHO DS et al. Perfil sistêmico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. **Int J Dent** (2009) 8(1):28-35.
- BRAIMAH, R. O. et al. A multidisciplinary approach to the management of temporomandibular joint ankylosis in a sickle-cell anemia patient in a resource-limited setting. **Annals of maxillofacial surgery**, v. 6, n. 1, p. 130–4, 2016.
- Brasil. ANVISA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes**. Brasília, 2001.
- Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de Saúde Bucal na Doença Falciforme: 2007**
- BROWN, D. L.; SEBES, J. I. Sickle cell gnathopathy: Radiologic assessment. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 61, n. 6, p. 653–656, 1986.
- BUSCHANG, P. H.; JACOB, H.; CARRILLO, R. The Morphological Characteristics, Growth and Etiology of the Hyperdivergent Phenotype. **Seminars in Orthodontics**, v. 19, n. 4, p. 212–226, 2013.
- CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 204–206, set. 2007.
- CARACAS, M.S et al. Temporomandibular joint arthritis in sickle cell disease: a case report. **OOOO**, v. 115, p. e31–e35, 2013.
- COSTA CPS et al. Craniofacial bone abnormalities and malocclusion in individuals with sickle cell anemia: a critical review of the literature. **Rev Bras Hematol Hemoter** (2012) 34(1):60-3.
- COSTA CPS, Thomaz EBAF, Souza SDFC. Association between Sickle Cell Anemia and Pulp Necrosis. **J Endod** (2013) 39(2): 177–81.

- DEMIRBAS KA, Aktener BO, Unsal C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. **Int Endod J** (2004) 37(9):602–6.
- DULTRA, F. K. A. A. et al. Pharyngeal airspace of asthmatic individuals and those suffering from obstructive sleep apnea syndrome: Study by CBCT. **European Journal of Radiology**, v. 95, 2017.
- EL, H.; PALOMO, J. M. Measuring the airway in 3 dimensions: A reliability and accuracy study. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 137, n. 4 SUPPL., p. S50.e1-S50.e9, 2010.
- FRANCO BM, Gonçalves JCH, Santos CRR. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. **Arquivos em Odontologia** (2007) 43 (3): 92-6.
- FONSECA MA, Oueis HS, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: a review for the pediatric dentistry. **Pediatr Dent** (2007) 29: 159-69.
- HASKEL JA, McCRILLIS J, HASKEL BS, SCHEETZ JP, SCARFE WC, FARMAN AG. Effects of mandibular advancement device (MAD) on Airway dimensions assessed with cone-beam computed tomography. **Semin. Orthod** 2009;15:132-158.
- HEYMAN, M. B. et al. Growth Retardation in Sickle-Cell Disease Treated By Nutritional Support. **The Lancet**, v. 325, n. 8434, p. 903–906, 1985.
- JAVED F, CORREA FO, NOOH N, ALMAS K, ROMANOS GE, AL-HEZAIMI K. Orofacial Manifestations in Patients With Sickle Cell Disease. **Am J Med Sci**. 2013; 345:234–237.
- KAVADIA-TSATALA S et al. Mandibular lesions of vasoocclusive origin in sickle cell hemoglobinopathy. **Odontol** (2004) 92: 68-72.
- KONOTEY-AHULU, F. The Sickle Cell Diseases Clinical Manifestations. **Arch Intern Med.**, v. 133, n. 4, p. 538–543, 1974.
- KRISJANE, Z. et al. Condylar and mandibular morphological criteria in the 2D and 3D MSCT imaging for patients with Class II division 1 subdivision malocclusion. **Stomatologija**, v. 9, n. 3, p. 67–71, 2007.
- LI, Y. et al. Anatomic predictors of retropalatal mechanical loads in patients with obstructive sleep apnea. **Respiration**, v. 82, n. 3, p. 246–253, 2011.
- LICCIARDELLO V, BERTUNA G, SAMPERI P. Craniofacial morphology in patients with sickle cell disease: a cephalometric analysis. **European Journal of Orthodontics** (2007) 29: 238-42.
- LUDLOW, J. B. et al. Precision of cephalometric landmark identification: Cone-beam computed tomography vs conventional cephalometric views. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 136, n. 3, p. 1–10, 2009.
- MAIA, N. G. et al. Facial features of patients with sickle cell anemia. **Angle Orthodontist**, v. 81, n. 1, p. 117–122, jan. 2011.
- MELLO, SF; ARAÚJO, RPC; ALVES, C. Oral Considerations in the Management of Sickle Cell Disease: A Case Report. **OHDM**, v. 11, n. 3, 2012
- McNAMARA JR JA. A method of cephalometric evaluation. **Am J Orthod** (1984) 86(6):449-69.
- MOUSINHO-RIBEIRO RC, Cardoso GL, Sousa IEL, et al. Importância da avaliação da hemoglobina fetal na clínica da anemia falciforme. **Rev Bras Hematol Hemoter** 2008;30:136–41.
- MOURSHED, F.; TUCKSON, C. R. A study of the radiographic features of the jaws in sickle-cell anemia. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology**, Saint Louis, v. 37, n. 5, May, 1974.
- OLSZEWSKI, R. Three-dimensional rapid prototyping models in cranio-maxillofacial surgery: systematic review and new clinical applications. **P Belg Roy Acad Med**. v.2, p. 53-77, 2013.

- PITHON, M. M. Orthodontic treatment in a patient with sickle cell anemia. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, 2011.
- PITHON, M. M. et al. Craniofacial features of patients with sickle cell anemia and sickle cell trait. **Angle Orthodontist**, v. 84, n. 5, p. 825–829, 1 set. 2014.
- PACE, B.S.; ZEIN, S. Understanding mechanisms of gamma-globin gene regulation to develop strategies for pharmacological fetal hemoglobin induction. **Developmental Dynamics**. v. 235, n. 7, p. 1727-1737, Jul. 2006.
- REES, DAVID C; WILLIAMS, THOMAS N; GLADWIN, M. T. Sickle-Cell Disease. **The Lancet**, v. 376, n. 9757, p. 2018–2031, 2012.
- RODRIGUES, M. J.; MENEZES, V. APARECIDA DE; LUNA, A. C. A. E. **Saúde bucal em portadores da anemia falciforme**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.gov>>.
- ROCHA, J. R. M. et al. Avaliação da simetria de dimensões lineares em órbitas de crânios humanos secos. **Clin Pesq Odontol**, v. 2, n. 3, p. 195–201, 2006.
- SANTOS, H. L. R. D. et al. Evaluation of the maxillomandibular positioning in subjects with sickle-cell disease through 2- and 3-dimensional cephalometric analyses: A retrospective study. **Medicine**, v. 97, n. 25, 2018.
- SILVERMAN S, Eversole LR, Truelove EL. **Fundamentos de Medicina Oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- STEINBERG MH. Genetic etiologies for phenotypic diversity in sickle cell anemia. **The Scientific World Journal** (2009) 9: 46-46.
- SOARES FF et al. Conditions of oral health and socio-demographic factors in children from 6 to 96 months with sickle cell disease of Bahia. **Rev Odontol UNESP** (2010) 39(2): 115-21.
- SPÍNOLA AZEVÊDO, M. et al. Evaluation of upper airways after bimaxillary orthognathic surgery in patients with skeletal Class III pattern using cone-beam computed tomography. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 21, n. 1, p. 34–41, 2016.
- STEINER CC. Cephalometrics for you and me. **Am J Orthod** (1953), 39:729-75.
- STRATEMANN S, HUANG JC, MAKI K, HATCHER D, MILLERE AJ. Three-dimensional analysis of the airway with cone-beam computed tomography. **Am J Orthod Dentofacial Orthop** 2011; 140: 607-15.
- SWANSON ME, Grosse SD, Kulkarni R. Disability Among Individuals with Sickle Cell Disease: Literature Review from a Public Health Perspective. **Am J Prev Med** (2011) 41(6S4):S390 –S397.
- THIESEN, G.; REGO, M. V. N. N. DO; LIMA, E. M. S. DE. Estudo longitudinal da relação entre o crescimento mandibular e o crescimento estatural em indivíduos com Classe II esquelética. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, v. 9, n. 5, p. 28–40, 2004.
- VANDERHAVE, K. L. et al. Orthopaedic Manifestations of Sickle Cell Disease. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 26, n. 3, p. 94–101, 2018.
- VERNON MI. Sickle-Cell Anemia hemoglobin: The molecular biology of the first “molecular disease”: The crucial importance of serendipity. **Genetics** (2004) 167: 1-7.
- WALLNER, J.; MISCHAK, I.; EGGER, J. Computed tomography data collection of the complete human mandible and valid clinical ground truth models. **Scientific Data**, v. 6, p. 190003, 2019.
- WEISSHEIMER, A. et al. Imaging software accuracy for 3-dimensional analysis of the upper airway. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 142, n. 6, p. 801–813, 2012.
- WILLIAMS TN *et al.* Bacteraemia in Kenyan children with sickle cell anaemia: a retrospective cohort and case-control study. **Lancet** (2009) 374: 1364-9.

WITULSKI, S. et al. Evaluation of the TMJ by means of Clinical TMD Examination and MRI Diagnostics in Patients with Rheumatoid Arthritis. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–9, 2014.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 003.255

higiene bucal e limpeza dos dentes. Se alterações odontológicas ou da ATM forem detectadas, as pessoas serão encaminhadas para diagnóstico e tratamento na Faculdade de Odontologia da UFBA.

Riscos:

Os exames odontológicos possam causar discreto desconforto e sangramento gengival, quando o tecido gengival estiver inflamado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho bem desenhado e aprovado em Julho 2014.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Uma emenda foi apresentada solicitando novo cronograma (ampliação) e solicitando retirada de uma pesquisadora e adicionando outra.

Recomendações:

Vide Conclusões.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda sem implicações éticas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 993.255

normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Situação: Emenda Aprovada.

SALVADOR, 20 de Março de 2015

Assinado por:
REGINA SANTOS
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Vieira, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela CEP: 40.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com