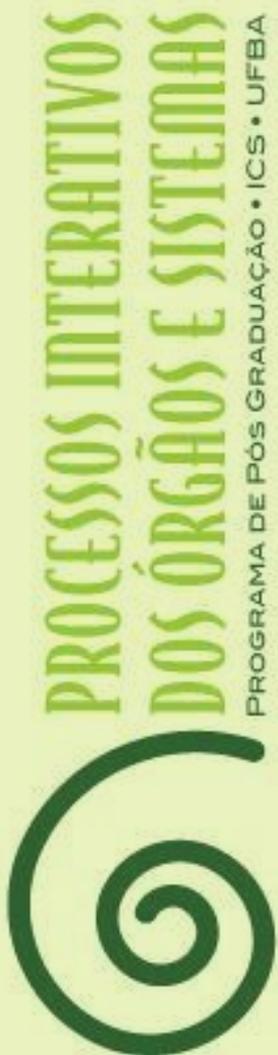


Lorena Vieira Santos



Características Dentoesqueléticas de Pacientes com Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva – Série de Casos

Salvador
2023

LORENA VIEIRA SANTOS

**CARACTERÍSTICAS DENTOEQUELÉTICAS DE PACIENTES COM
EPIDERMÓLISE BOLHOSA DISTRÓFICA RECESSIVA - SÉRIE DE
CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Prof. Dra. Patrícia Leite Ribeiro

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Alan Vieira Bittencourt

Salvador
2023

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

S237 Santos, Lorena Vieira
Características dentoesceléticas de pacientes com epidermólise bolhosa
distrófica recessiva – série de casos/Lorena Vieira Santos. – Salvador, 2023.
40 f.: il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Patrícia Leite Ribeiro; Coorientador: Prof.
Dr. Marcos Alan Vieira Bittencourt.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de
Ciências da Saúde/Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos
dos Órgãos e Sistemas, 2023.

Inclui referências.

1. Epidermólise bolhosa. 2. Insuficiência de crescimento. 3. Má oclusão.
I. Ribeiro, Patrícia Leite. II. Bittencourt, Marcos Alan Vieira.
III. Universidade Federal da Bahia. IV. Título.

CDU 616.314



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Instituto de Ciências da Saúde



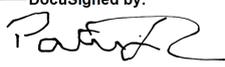
TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO

LORENA VIEIRA SANTOS

**CARACTERÍSTICAS DENTOESQUELÉTICAS DE PACIENTES COM EPIDERMÓLISE
BOLHOSA DISTRÓFICA RECESSIVA - SÉRIE DE CASOS**

Salvador, Bahia, 22 de março de 2023.

COMISSÃO EXAMINADORA:

DocuSigned by:


EE1F0EE4E5CB471

PROFA. DRA. PATRÍCIA MIRANDA LEITE RIBEIRO (Examinadora Interna)

DocuSigned by:


92647878AE95484

PROF. DR. MARCOS ALAN VIEIRA BITTENCOURT (Examinador Interno)

DocuSigned by:


65593D05458C484

PROFA. DRA. INÊSSA DA SILVA BARBOSA (Examinadora Externa)

Dedico este trabalho aos pacientes com EB, os quais acompanhei desde a residência multiprofissional há quatro anos e para os quais desejo melhores condições de saúde e vida. Dedico também a minha vó Nilza, que completa 90 anos este ano.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família que muito amo, pelo apoio em minha trajetória, em especial: a meus pais, minha avó, meus irmãos e meu noivo.

Aos que compartilham conhecimento, em especial aos queridos professores que me ensinam/orientam desde a graduação: Marcos Alan, Patrícia Leite, Viviane Sarmiento, Inessa Barbosa e Alessandra Castro.

À ORTO-UFBA, pela acolhida desde a graduação, possibilitando agora minhas análises durante o mestrado.

Aos meus colegas do mestrado, pela troca de saberes interdisciplinares.

Ao meu país, pela oportunidade de realizar a ciência, com apoio da CAPES.

Por fim, agradeço a Deus por minha vida e das pessoas queridas ao meu redor.

SANTOS, Lorena Vieira. **Características dentoesceléticas de pacientes com epidermólise bolhosa distrófica recessiva - série de casos**. 2023. Orientadora: Patricia Leite Ribeiro. 40 f. il. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

RESUMO

A condição sistêmica de pacientes com Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva favorece a ocorrência de alterações dentárias e esqueléticas que impactam significativamente na face e no funcionamento do sistema estomatognático. Este trabalho teve o objetivo de analisar as características dentoesceléticas presentes em 11 pacientes diagnosticados com a referida doença. Para tal, coletaram-se medidas antropométricas, seguidas de análises cefalométricas, a partir de reconstruções de exames tomográficos desses pacientes, além da avaliação do índice de maturação de suas vértebras cervicais. Verificou-se que 72,7% da amostra foi do sexo masculino, com idades variando entre 7 e 28 anos. O índice de massa corporal variou de 10,2Kg/m² a 19,3Kg/m². Cefalometricamente, pela avaliação do ângulo SN.GoGn, observou-se que apenas 27,3% dos pacientes apresentaram crescimento facial com direção harmônica, enquanto 45,4% apresentaram crescimento vertical e 27,3%, horizontal. O ângulo ANB variou de 2,4° a 8,6°, com média de 5,0°, diferindo significativamente do valor preconizado para a média da população, de 2o (p<0,05). Em todos os pacientes, as medidas lineares CoA e CoGn, dependentes do sexo e da idade, apresentaram valores reduzidos em relação à média da população. Pela avaliação das vértebras cervicais, não foi encontrado atraso no desenvolvimento esquelético em relação à idade, na maioria dos pacientes. A partir desses achados, pode-se concluir que os pacientes portadores de Epidermólise Bolhosa apresentaram direção de crescimento facial predominantemente vertical, com padrão esquelético de classe II e deficiência nos comprimentos da maxila e da mandíbula, que mostraram forte correlação com a estatura corporal.

Palavras-chave: epidermólise bolhosa; insuficiência de crescimento; má oclusão.

SANTOS, Lorena Vieira. **Dentoskeletal characteristics of patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa - a series of cases.** 2023. Advisor: Patricia Leite Ribeiro. 40 s. ill. Dissertation (Master's Degree in Interactive Processes of Organs and Systems) - Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador, Brazil.

ABSTRACT

Patients with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB) manifest systemic conditions conducive to dental and skeletal alterations, significantly affecting facial aesthetics and the functionality of the stomatognathic system. This study aimed to analyze the dentoskeletal characteristics of 11 patients diagnosed with RDEB. Anthropometric measurements were collected, and cephalometric analyses were conducted based on reconstructions of tomographic examinations, along with evaluating the maturation index of cervical vertebrae. Of the sample, 72.7% were male, aged between 7 and 28 years, with body mass index ranging from 10.2 kg/m² to 19.3 kg/m². Cephalometric analysis revealed that only 27.3% of patients exhibited harmonious facial growth, while 45.4% showed vertical growth and 27.3% horizontal growth. The ANB angle ranged from 2.4° to 8.6°, with a mean of 5.0°, significantly deviating from the recommended population mean of 2° (p<0.05). Linear CoA and CoGn measurements in all patients, adjusted for sex and age, demonstrated values below the population mean. Assessment of cervical vertebrae did not reveal skeletal development delays in most patients relative to age. In conclusion, patients with RDEB predominantly exhibit vertical facial growth, a class II skeletal pattern, and deficiencies in maxillary and mandibular length, strongly correlated with body height.

Keywords: epidermolysis bullosa; failure to thrive; malocclusion.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1	Pontos Cefalométricos demarcados no <i>Dolphin</i>	19
Figura 2	Representação esquemática dos estágios das vértebras cervicais	21
Quadro 1	Valores de referência para classificação do padrão esquelético no sentido sagital e vertical	20
Quadro 2	Valores de referência para avaliação do crescimento maxilar e mandibular, em função da idade e sexo	20
Quadro 3	Valores de referência para avaliação da inclinação e protusão dos incisivos	20
Quadro 4	Valores de referência para avaliação do perfil	20
Quadro 5	Descrição dos estágios de desenvolvimento da Maturação das Vértebras Cervicais	21
Quadro 6	Interpretação do coeficiente de correlação	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Perfil da amostra de pacientes com EBDR	23
Tabela 2	Avaliação individual do IMC em pacientes com EBDR	24
Tabela 3	Resultados individuais da análise cefalométrica a partir das médias das avaliações	25
Tabela 4	Classificação individual dos resultados da análise cefalométrica	25
Tabela 5	Análise descritiva das medidas realizadas na amostra total de pacientes com EBDR pelos dois avaliadores nas duas avaliações	26
Tabela 6	Distribuição da amostra de acordo com o padrão esquelético (ângulos ANB e SN.GoGn)	27
Tabela 7	Análise descritiva das medidas de CoA e CoGn realizadas na amostra total de pacientes com EBDR, pelos dois avaliadores nas duas avaliações, em função do sexo e idade	28
Tabela 8	Análise de correlação entre as variáveis CoA, CoGn, peso, altura e a idade real da amostra de pacientes com EBDR	29
Tabela 9	Avaliação individual do estágio de maturação das vértebras cervicais em pacientes com EBDR	29
Tabela 10	Avaliação individual do estágio de maturação das vértebras cervicais em pacientes com EBDR	30

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

C-HUPES	Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos
CS	Estágios Cervicais
EB	Epidermólise Bolhosa
EBDR	Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva
IMC	Índice de Massa Corpórea
TC	Tomografia computadorizada
<	Menor que
>	Maior que
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
3	MATERIAIS E MÉTODOS	17
4	RESULTADOS	23
5	DISCUSSÃO	31
6	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A epidermólise bolhosa (EB) descreve um grupo de doenças genéticas raras caracterizadas pela fragilidade estrutural da pele e das mucosas, com manifestações clínicas desde os primeiros dias de vida¹. Sua fisiopatologia é explicada por mutações em proteínas da junção dermoepidérmica, que propiciam clivagens no tecido epitelial, clinicamente percebidas pela formação de vesículas ou bolhas que facilmente se rompem, tornando-se úlceras². Esse processo pode ocorrer de forma espontânea ou a partir de um mínimo trauma e afeta, entre outras partes do corpo, a mucosa bucal.

A EB é classificada nos tipos Simples, Juncional, Distrófica e de Kindler e apresenta transmissão autossômica dominante ou recessiva¹. Há, ainda, mais de 30 subclassificações descritas, as quais consideram as características fenotípicas clínicas, como distribuição (localizada ou generalizada) e gravidade relativa quanto ao envolvimento cutâneo e extracutâneo²⁻⁴.

A Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva (EBDR) está associada a repercussões mais graves da doença, sendo comum as deformidades na arquitetura bucal, como microstomia, perda de fundo de vestibulo e anquiloglossia^{5,6}. Sistemicamente, é frequente que os pacientes apresentem anemia, desidratação e desnutrição^{7,8}. Além disso, a redução da atividade física, menor exposição solar e déficit nutricional, comum a esses pacientes, impactam na saúde óssea e crescimento^{9,10}.

A alimentação inadequada e cicatrizes bucofaciais graves podem prejudicar o crescimento maxilomandibular e o desenvolvimento das arcadas dentárias^{11,12}. Somado a isso, a dificuldade de higiene bucal provocada por restrições funcionais das mãos, limitação de abertura bucal e dor nas lesões intrabucais, aumentam o risco de cárie. Por conseguinte, a perda prematura de dentes decíduos, em função da maior prevalência de cárie, promove diminuição do perímetro da arcada e aumento da susceptibilidade ou severidade das maloclusões¹³.

Percebe-se que a condição sistêmica desses pacientes favorece a ocorrência de alterações dentoesqueléticas que impactam significativamente na face e no sistema estomatognático. Diante disso e da escassez de pesquisas, é extremamente relevante aprofundar sobre esse tema no campo da Odontologia e das demais ciências da saúde. Dessa

forma, este trabalho tem o objetivo de analisar as características dento-esqueléticas presentes em pacientes com EBDR, a partir de reconstruções cefalométricas de exames tomográficos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os dados sobre prevalência da EB no Brasil são escassos². Em países europeus, essa prevalência foi estimada em 54 por milhão para todos os tipos de EB e em 12,16 para o subtipo distrófico⁴³. Outro estudo apontou incidência de 41,3 por milhão de nascidos vivos e prevalência 22,4 por milhão de habitantes, sendo que 34,7% dos pacientes com EB foram diagnosticados com o subtipo distrófico⁴⁴.

As variadas manifestações clínicas da EB comprometem a qualidade de vida em diferentes graus¹⁴. Ainda não existe cura para a doença e o tratamento de suas manifestações pode envolver custos significativos^{1,15}. No entanto, avanços em técnicas de terapia genética oferecem perspectivas promissoras para a recuperação da pele¹⁶.

A gravidade das manifestações clínicas varia de acordo com o tipo envolvido. Na EBDR, em que é recorrente a formação de bolhas e cicatrizes, é comum a pseudossindactilia, resultado da fusão dos dedos das mãos e dos pés, o que traz limitações funcionais e motoras⁵. Além disso, o risco de desenvolvimento de carcinoma de células escamosas está presente, associando-se positivamente aos subtipos mais graves¹⁷.

Déficit de crescimento e anemia se apresentam como as principais complicações extracutâneas da EB, embora sejam muito pouco investigados em estudos^{10,12}. O comprometimento do crescimento na EB assume uma patogênese multifatorial, incluindo aumento da demanda energética, diminuição da ingestão de alimentos devido à estenose esofágica, lesões dolorosas, cárie e dor dentária, além de absorção prejudicada de nutrientes^{6,10}. O atraso no crescimento começa no segundo ano de vida e é percebido inicialmente em função da estagnação do ganho de peso, havendo prejuízo no desenvolvimento da altura mais tardiamente. Isso pode estar associado à mudança dos hábitos alimentares, passando de leite e alimentos infantis, geralmente pastosos, para alimentos sólidos, que podem gerar maior dificuldade na deglutição, devido ao envolvimento da mucosa¹⁰.

A perda do fundo de vestíbulo, anquiloglossia e microstomia são deformidades da arquitetura bucal causadas pelas repetidas lesões e o consequente tecido cicatricial que une tecidos próximos^{5,12}. Há também outras repercussões bucais: são relatados atrasos no crescimento e no desenvolvimento esqueléticos e defeitos a nível dentário, como hipodontia e hipoplasia do esmalte^{5,11,18}. Nesse contexto, pode-se destacar as maloclusões, que exibem

etiologia multifatorial e abrangem alterações posicionais dos dentes, de suas bases ósseas ou de ambos, com impactos variados nas funções do aparelho estomatognático e na aparência dos indivíduos¹⁹. Além disso, alterações na fonética, na mastigação e na deglutição, são percebidas nesses pacientes²⁰.

Apesar de frequentes, poucos estudos caracterizam as maloclusões, não havendo dados epidemiológicos sobre sua ocorrência. Na literatura, encontram-se apenas poucos relatos de casos sobre tratamentos ortodônticos envolvendo esses indivíduos. Foram observados apinhamentos dentários, irrupções ectópicas e impacções, além de alterações sagitais, verticais e transversas das arcadas^{11,12,21}. A desnutrição e os tecidos cicatriciais são destacados como fatores que podem inibir o crescimento facial, contribuindo para desproporção dentoalveolar e, conseqüentemente, apinhamento dos dentes^{12,21}. Tratamentos ortodônticos, como o guia interceptativo da oclusão ou as extrações seriadas, aparecem como alternativas para evitar ou reduzir a deterioração gradual da condição bucal, progressão do apinhamento e da falta de espaço^{12,22,23}.

Alterações dentoalveolares são comuns na maxila e na mandíbula dos pacientes com EB, semelhantes às que ocorrem em crianças que sofreram queimaduras nos lábios, geralmente em associação com a microstomia^{24,25}. Em 1995, Nahlieli e colaboradores²⁶ já sinalizavam que as alterações maxilofaciais, após queimaduras em região de cabeça e pescoço, eram muito mais comuns na prática do que a escassez de casos relatados indicaria. Quase três décadas depois, ainda há na literatura um número escasso de artigos que avaliem as alterações das estruturas dentofaciais causadas por sequelas cicatriciais do tecido cutâneo.

Os tecidos moles desempenham um papel significativo na posição dentária por meio das forças intrínsecas exercidas pela língua, lábios e bochechas, de modo que a posição dos incisivos é mantida por meio do equilíbrio entre duas forças antagônicas: uma de contenção externa, exercida pelo músculo orbicular dos lábios, e outra de expansão, promovida pela língua²⁷. Em crianças que sofreram queimaduras no lábio inferior, foram observados retroinclinação e apinhamento dos incisivos inferiores, além do aumento da sobressaliência, devido à projeção alveolar reduzida na mandíbula. O contrário foi observado após queimaduras do lábio superior, tendo contribuído para o estabelecimento de mordida cruzada anterior²⁴.

Considerando as implicações sistêmicas da EB, sobretudo a desnutrição, é importante destacar possíveis atrasos no desenvolvimento dentário, os quais podem ser fatores de risco para a maloclusão, principalmente quando há interferência na sequência de irrupção dentária.

Como as mutações genéticas da EB afetam proteínas estruturais que não se associam diretamente à formação dos ossos e dos dentes²⁸, supõe-se que essas possíveis alterações de desenvolvimento dentário não tenham causa genética, mas seriam secundárias à doença, por suas repercussões metabólicas sistêmicas e suas limitações funcionais. Por outro lado, alguns estudos não encontraram atraso significativo na idade dentária de pacientes com EBDR^{29,30} mas, ainda que o dente tenha se formado na época adequada, a ausência de espaço nas arcadas e a perda precoce de dentes decíduos, comuns nesses pacientes, podem gerar atrasos na irrupção e maloclusão dentária.

Maxilas e mandíbulas menores que o normal foram descritas em pacientes com EBDR, em decorrência, possivelmente, do retardo no crescimento e no desenvolvimento esquelético que afeta todo o corpo, inclusive os ossos cranianos e faciais¹¹. Essas deficiências dimensionais na maxila e na mandíbula podem ser associadas às repercussões nutricionais e funcionais, sendo difícil determinar a contribuição relativa da cicatrização peribucal na inibição do crescimento²³. A maxila é mais suscetível a influências ambientais quando comparada à mandíbula e isso é explicado pelo tipo de ossificação predominante nesses ossos. As suturas maxilares formam-se pela ossificação intramembranosa e a mandíbula, por sua vez, apresenta um crescimento endocondral em região de sínfise e processo condilar, sendo, portanto, mais propensa ao controle genético³¹.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo analítico transversal, parte do projeto *Avaliação da condição bucal, salivar, radiomorfológica, da qualidade de vida e detecção de citocinas inflamatórias na saliva de indivíduos com Epidermólise Bolhosa*, CAAE número: 38385620.0.0000.0049, autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, realizado respeitando-se todos os direitos da população estudada. Não há conflitos de interesse.

Por tratar-se de uma doença rara, utilizou-se uma amostra de conveniência, composta por pacientes portadores de EBDR atendidos pelo serviço de Odontologia do C-HUPES, para os quais tenham sido demandadas a realização de TC da face entre os anos 2015 e 2022. Excluíram-se da amostra os pacientes que realizaram o exame de boca aberta ou cuja TC de face não contivesse estruturas necessárias para a demarcação dos pontos cefalométricos. Para TC de faces pertencentes a um único paciente, aproveitou-se apenas um exame aleatoriamente. Como material da pesquisa, realizaram-se análises cefalométricas obtidas na reconstrução dessas TC da face.

Verificou-se, em prontuário eletrônico, nas evoluções médicas do ambulatório de Dermatologia, o subtipo da EB no qual o paciente foi diagnosticado, observando os critérios diagnósticos; coletaram-se as medidas antropométricas (peso e altura), sexo e a data de nascimento, permitindo a determinação da idade do paciente no momento da realização da TC da face. Os dados antropométricos foram medidos por diferentes examinadores. Incluíram-se também alturas estimadas a partir da altura do joelho. Observou-se a data da aferição para que estivesse próxima à data em que foi realizada a TC de face, aceitando intervalo de até 60 dias. O IMC foi calculado e comparado com os valores de referência para idade e sexo, classificando-os individualmente³²⁻³⁴.

Os indivíduos com EB, como rotina do serviço, realizam a TC em aparelho *multislice* para complemento diagnóstico das alterações esqueléticas e dentárias apresentadas. Trata-se de um exame extrabucal de fácil execução, que não causa trauma local e que permite a observação ampla do complexo bucomaxilofacial, o que é fundamental para a avaliação odontológica completa.

As análises cefalométricas foram feitas por dois examinadores treinados, em monitor de tela plana Super VGA, de 15”, repetidas pelos mesmos examinadores após 15 dias. As

reconstruções da imagem cefalométrica lateral de cada paciente e a demarcação dos pontos cefalométricos foram feitas utilizando-se o *software* Dolphin Imaging 11.95 Premium®, após padronização da posição da cabeça pelo Plano Horizontal de Frankfort, no sentido sagital, e suturas frontozigomáticas no sentido coronal. Os pontos demarcados foram sela (S), nácio (N), subespinhal (A), supramental (B), gônio (Go), gnátio (Gn), condílio (Co), pogônio (Pog), mento (Me), ponta do nariz (NT), subnasal (Sn), porção mais anterior do lábio superior (ALS) e do lábio inferior (ALI), pogônio mole (Pog'), borda incisal e o ápice dos incisivos superiores e inferiores para determinar seus respectivos longos eixos (1), além de dois pontos de calibração da régua, conforme ilustrado na Figura 1.

O padrão esquelético no sentido anteroposterior foi avaliado por meio do ângulo ANB de Steiner³⁵, considerando-se o valor de referência de 2 graus e a variação de 0 a 4,5 graus para a classificação do padrão esquelético em classe I, proposta por Tweed³⁶. Valores acima de 4,5 graus foram considerados representativos de padrão esquelético de classe II e abaixo de 0 foram considerados classe III. Avaliaram-se os comprimentos da maxila e da mandíbula por meio das medidas lineares CoA e CoGn, propostas por McNamara³⁷. No sentido vertical, o padrão esquelético foi avaliado por meio do ângulo SN.GoGn, proposto por Steiner, com valor de referência de 32 graus³⁵. Os valores de referência utilizados são observados nos Quadros 1 e 2.

Foi avaliada a inclinação dos incisivos superiores e inferiores por meio das medidas angulares e lineares 1-NA e 1-NB³⁵.

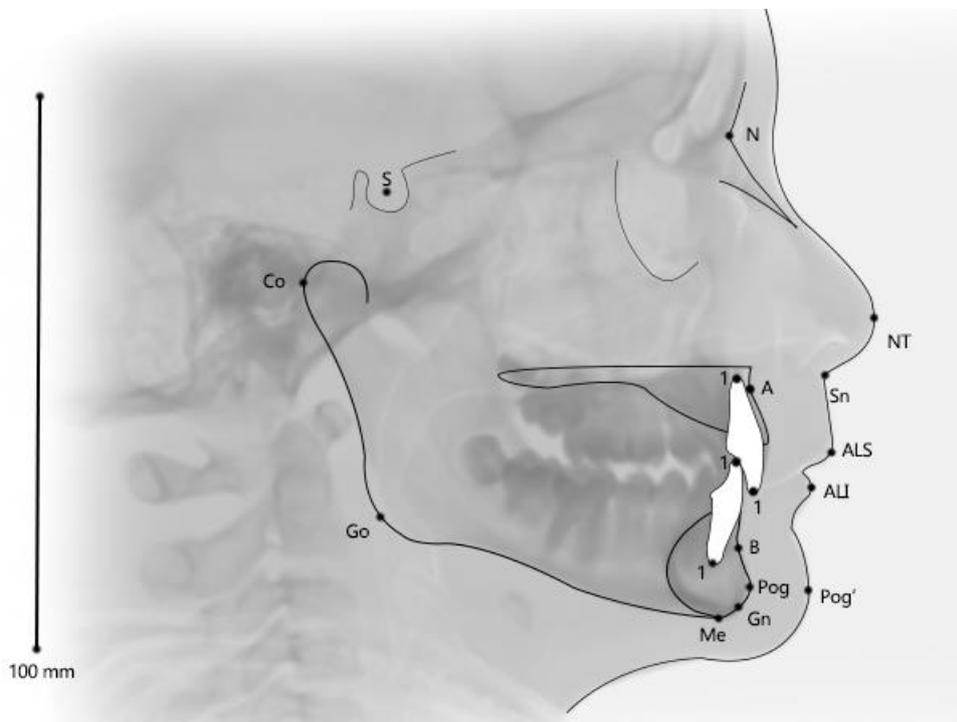
Para a avaliação do perfil facial, consideraram-se os valores de Ls-S e Li-S, formados, respectivamente, pela distância dos lábios superior e inferior até a linha S³⁵, formada, por sua vez, pela união do ponto pogônio mole (Pog') e o meio da borda inferior do nariz, ponto pronasal médio. O *software* calcula o ponto pronasal médio a partir da demarcação dos pontos Sn e NT.

Por fim, para a avaliação da idade esquelética, utilizou-se o Estágio de Maturação das Vértebras Cervicais (EMVC)³⁸ que inclui as características morfológicas das vertebra cervicais C2, C3 e C4, categorizadas em seis estágios (CS1 a CS6), conforme representado na Figura 1 e no Quadro 1. É possível encontrar características referentes ao período antes do pico de crescimento puberal, ou seja, durante a fase acelerativa de crescimento (IMVC 1 a 3); e características após o pico, ou seja, durante a fase desacelerativa de crescimento (IMVC 4 a 6). Após comparação dos achados encontrados nas reconstruções cefalométricas com os dados descritivos e visuais apresentados pelos autores, as reconstruções foram classificadas

conforme os estágios. Em seguida, o valor de idade média apresentado para cada estágio foi utilizado para a estimativa da idade e comparação com a idade cronológica.

Os dados foram tabulados em uma planilha no *software* Microsoft Excel® e submetidos à análise estatística. Realizaram-se análises das reprodutibilidades intra e inter avaliadores. Para isso foram utilizadas estatísticas descritivas (média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo), teste t pareado, teste não paramétrico de Wilcoxon (nos casos em que os dados não atendem às pressuposições de uma análise paramétrica), método de Bland-Altman³⁹ e erro de Dahlberg⁴⁰. A seguir, calcularam-se as médias das duas avaliações realizadas por avaliador e depois as médias dos dois avaliadores. Essas médias foram então utilizadas nas análises seguintes. Realizou-se análise descritiva das medidas, com médias, desvios padrão e quartis. O teste t para uma média foi utilizado para as comparações com os valores de referência. Consideraram-se erros estatisticamente significantes aqueles acima de 1mm para as medidas lineares e de 1,5° para as angulares⁴⁰. Realizaram-se, ainda, análises de correlação de Pearson entre as variáveis e os coeficientes de correlação foram interpretados de acordo com o Quadro 6. Todas as análises foram realizadas no programa R⁴¹, com nível de significância de 5%.

Figura 1 - Pontos cefalométricos demarcados no *Dolphin*



Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 1 - Valores de referência para classificação do padrão esquelético nos sentidos sagital (ANB) e vertical (SN.GoGn)

ANB (2°)	SN.GoGn (32°)
Classe I 0° - 4,5°	crescimento equilibrado 29°-35°
Classe II > 4,5°	crescimento horizontal < 29°
Classe III < 0°	crescimento vertical >35°

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 2- Valores de referência para avaliação do crescimento maxilar e mandibular, em função da idade e sexo

Medida	Sexo	6 anos	9 anos	12 anos	14 anos	16 anos	18 anos
CoA(mm)	Masculino	81,7	87,7	92,1	95,2	98,9	100,9
	Feminino	79,8	85	89,6	92,1	92,7	93,6
CoGn(mm)	Masculino	99,3	107,7	114,4	120,6	126,8	131
	Feminino	97,7	106,1	113,1	118,9	120	121,6

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 3 - Valores de referência para avaliação da inclinação e do posicionamento dos incisivos

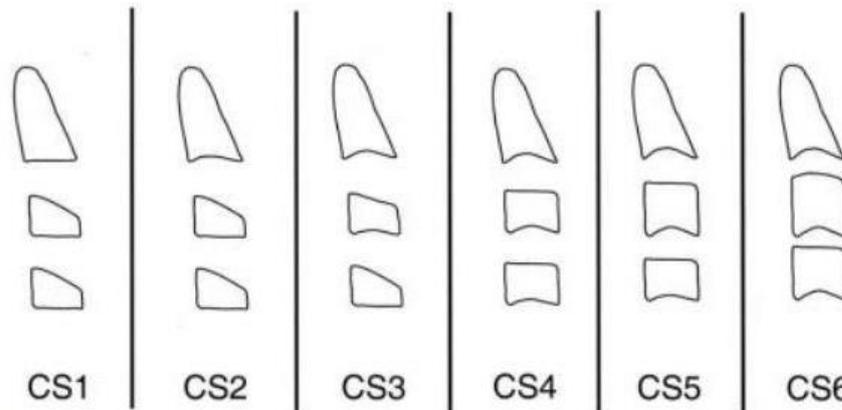
1.NA (°)	1-NA (mm)	1.NB (°)	1-NB (mm)
22°	4mm	25°	4mm
Vestibularização >22°	Protusão >4mm	Vestibularização >25°	Protusão >4mm
Retroinclinação < 22°	Retrusão <4mm	Retroinclinação < 25°	Retrusão <4mm

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 4 - Valores de referência para avaliação do perfil tegumentar

Ls-S	Li-S
0mm	0mm
Perfil reto: ambos entre 0 e 1 mm	
Perfil convexo: Ls-S> 0mm ou ambos >1mm	
Perfil côncavo: Ls-S< 0mm ou ambos<0mm	

Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 2 - Representação esquemática dos estágios das vértebras cervicais

Fonte: *The Cervical Vertebral Maturation (CVM) Method for the Assessment of Optimal Treatment Timing in Dentofacial Orthopedics*³⁸

Quadro 5 – Descrição dos estágios de desenvolvimento da Maturação das Vértebras Cervicais

Estágio	Descrição	Idade Média (anos)
CS1	Bordas inferiores das três vértebras são planas. Os corpos de C3 e C4 são de forma trapezoidal (a borda superior do corpo da vértebra é afunilado da posterior para anterior). O pico de crescimento mandibular ocorrerá, em média, dois anos após esta etapa.	8,7 ± 1,2
CS2	Uma concavidade está presente na borda inferior de C2, C3 e C4 têm forma trapezoidal. O pico de crescimento mandibular ocorrerá, em média, um ano após esta etapa.	9,7 ± 1,2
CS3	Concavidades nas bordas inferiores de C2 e C3 estão presentes. Os corpos vertebrais de C3 e C4 podem ser de formato trapezoidal ou retangular horizontal. O pico de crescimento mandibular ocorrerá durante o ano após esta etapa.	10,7 ± 1,2
CS4	Concavidades nas bordas inferiores de C2, C3 e C4 estão presentes agora. Os corpos vertebrais de C3 e C4 são retangulares na horizontal. Pico de crescimento mandibular ocorreu entre um ou dois anos antes desta etapa.	11,7 ± 1,2
CS5	Concavidades nas bordas inferiores de C2, C3 e C4 estão presentes. Pelo menos um dos corpos de C3 e C4 é de forma quadrada, se não for quadrado, o corpo da outra vértebra cervical ainda é retangular na horizontal. O pico de crescimento mandibular terminou pelo menos um ano antes desta etapa.	12,7 ± 1,2
CS6	Concavidades nas bordas inferiores de C2, C3 e C4 ainda são evidentes. Pelo menos um dos corpos vertebrais de C3 e C4 tem formato retangular na vertical. Se não retangular na vertical, o corpo da outra vértebra é quadrado. O pico de crescimento mandibular terminou pelo menos dois anos antes desta etapa.	13,8 ± 1,1

Fonte: *The Cervical Vertebral Maturation (CVM) Method for the Assessment of Optimal Treatment Timing in Dentofacial Orthopedics*³⁸

Quadro 6 - Interpretação do coeficiente de correlação

Coeficiente de correlação	Interpretação
0,90-1,00	Correlação muito forte
0,70-0,90	Correlação forte
0,50-0,70	Correlação moderada
0,30-0,50	Correlação fraca
0,00-0,30	Correlação muito fraca

Fonte: *Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research*⁴²

4 RESULTADOS

Encontraram-se 17 tomografias pertencentes a pacientes com EB e, entre elas, seis foram excluídas: três eram de pacientes que não pertenciam ao subtipo distrófico recessivo, uma tinha sido realizada em paciente com boca aberta no momento do exame e duas pertenciam a paciente que já dispunha de tomografia realizada. Portanto, foram aproveitadas reconstruções cefalométricas de 11 pacientes. Dos pacientes diagnosticados com EBDR, sete contavam com sequenciamento genético, um tinha exame histopatológico e três, apenas o diagnóstico clínico.

Observa-se na Tabela 1 que 72,7% da amostra é do sexo masculino, com idade variando de 7 a 28 anos, média de 14,0 anos e desvio padrão de 6,1 anos. O IMC varia de 10,2 kg/m² a 19,3 kg/m², com média de 14,1 kg/m² e desvio padrão de 2,3 kg/m². Os valores do IMC estão descritos individualmente na Tabela 2. Percebe-se que 81,1% da amostra apresenta baixo IMC.

Tabela 1 - Perfil da amostra de pacientes com EBDR (n=11)

Variável	Categoria	Frequência (%)
Sexo	Masculino	8 (72,7%)
	Feminino	3 (27,3%)
Variável	Média (desvio padrão)	Mediana (mínimo e máximo)
Idade (anos)	14,0 (6,1)	12,0 (7,0 a 28,0)
IMC (kg/m ²)	14,1 (2,3)	13,8 (10,2 a 19,3)

Fonte: Dados da pesquisa.

Em relação aos resultados das análises intra avaliador, só houve diferença estatisticamente significativa entre as duas medições para a medida CoA (mm), com o avaliador 1, sendo as médias de 78,4mm na primeira medição e 80,7mm na segunda, e para o ângulo SN.GoGn; com o avaliador 2, as médias foram de 34,2° e 33,4° nas primeiras e segundas medições, respectivamente. Em relação ao erro de Dahlberg, nas medidas angulares, os erros maiores nos ângulos 1.NB (erro de Dahlberg=3,30°) pelo avaliador 1 e 1.NA (erro de Dahlberg=2,12°) e 1.NB (erro de Dahlberg=2,62°) pelo avaliador 2. Já nas medidas lineares ocorreram maiores erros nas medidas CoA (erro de Dahlberg=1,84 mm) e CoGn (erro de Dahlberg =1,99 mm) pelo avaliador 1. Na análise de Bland Altman, os vieses médios variaram de 0,04° a 1,87° para as medidas angulares e de 0,02 mm a 2,25 mm para as lineares. Além disso, não houve relação entre os vieses e as medidas.

Tabela 2 – Avaliação individual do IMC em pacientes com EBDR

PACIENTE	IDADE (ANOS)	SEXO	PESO(Kg)	ALTURA(M)	IMC	CLASSIFICAÇÃO
1	7,8	F	12,7	1,01	12,38	Baixo IMC
2	9,2	M	19,3	1,17	14,17	Eutrófico
3	11,6	M	53,9	1,67	19,28	Eutrófico
4	11,4	M	24,5	1,34	13,64	Baixo IMC
5	11,6	M	17,4	1,15	13,13	Baixo IMC
6	12,9	F	23	1,29	13,82	Baixo IMC
7	13,3	M	21,2	1,20	14,84	Baixo IMC
8	14,2	M	24,5	1,38	12,86	Baixo IMC
9	16,6	M	14	1,17	10,23	Baixo IMC
10	22,1	M	42,8	1,70	14,81	Baixo IMC
11	28,8	F	35,4	1,51	15,53	Baixo IMC

Fonte: Dados da pesquisa.

Houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois avaliadores para as medidas CoA e CoGn ($p < 0,05$). Maiores erros de Dahlberg foram encontrados nas medidas angulares para 1.NB (erro de Dahlberg=4,23°) e 1.NA (erro de Dahlberg=3,59°) e nas medidas lineares para CoA (erro de Dahlberg=2,01mm) e CoGn (erro de Dahlberg=2,41mm). Os vieses médios variaram de 0,11° a 1,65° para as medidas angulares e de 0,05mm a 2,72mm para as lineares. Graficamente, não houve relação entre os vieses e as medidas.

Na Tabela 3, observam-se os resultados da análise cefalométrica para cada indivíduo, a partir das médias das avaliações dos examinadores 1 e 2. Na Tabela 4, observa-se a classificação de acordo a análise cefalométrica realizada.

Tabela 3. Resultados individuais da análise cefalométrica a partir das médias das avaliações

PACIENTE			ANB	SN.Go Gn	CoA	CoGn	1.NA	1-NA (mm)	1.NB	1-NB (mm)	Ls-S	Li-S
ID	IDADE	sexo										
1	7,8	F	3,28	41,63	69,78	88,53	12,70	0,85	15,0 3	2,13	0,58	0,48
2	9,2	M	7,40	24,65	79,03	92,23	1,20	-3,88	5,63	-1,58	4,08	0,08
3	11,6	M	2,38	33,80	80,95	105,68	15,85	3,28	13,8 3	2,43	1,48	2,30
4	11,4	M	5,05	24,05	81,35	97,25	2,03	-3,03	10,7 5	-0,15	-0,03	-2,78
5	11,6	M	6,90	36,75	78,73	101,98	4,40	-2,58	5,13	-1,18	1,95	-3,20
6	12,9	F	4,63	32,15	83,50	103,78	25,40	6,45	31,4 8	9,03	4,33	4,55
7	13,3	M	4,00	34,95	81,90	105,65	17,28	0,30	21,4 8	3,95	1,40	2,88
8	14,2	M	4,33	39,28	74,80	98,60	35,35	9,43	14,6 3	2,08	7,98	8,68
9	16,6	M	5,05	28,50	76,35	95,28	-3,18	-4,38	8,03	-0,50	3,15	-0,50
10	22,1	M	4,00	40,03	91,08	121,38	13,55	-2,53	13,3 5	2,43	-2,15	-2,25
11	28,8	F	8,55	38,30	84,10	101,25	-7,85	-3,13	7,63	0,53	2,98	1,60

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 4 – Classificação individual dos resultados da análise cefalométrica

ID	ANB	SN.GoGn	CoA	CoGn	1.NA	1-NA (mm)	1.NB	1-NB (mm)	Ls-S	Li-S
1	Classe I	Vertical	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil reto	
2	Classe II	Horizontal	DEF	DEF	RI	R	TI	R	Perfil convexo	
3	Classe I	Equilibrado	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil convexo	
4	Classe II	Horizontal	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil côncavo	
5	Classe II	Vertical	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil convexo	
6	Classe II	Equilibrado	DEF	DEF	V	P	V	P	Perfil convexo	
7	Classe I	Equilibrado	DEF	DEF	RI	R	RI	N	Perfil convexo	
8	Classe I	Vertical	DEF	DEF	V	P	RI	R	Perfil convexo	
9	Classe II	Horizontal	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil convexo	
10	Classe I	Vertical	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil côncavo	
11	Classe II	Vertical	DEF	DEF	RI	R	RI	R	Perfil convexo	

Fonte: Dados da pesquisa. Legenda: DEF (deficiência); RI (retroinclinação), V (vestibularização), R (retrusão), P (protusão), N (normalidade).

Na Tabela 5 é apresentada a análise descritiva das medidas. Pode-se observar que o ângulo ANB variou de 2,4° a 8,6°, com média de 5,0°, diferindo significativamente do valor

de referência (2°), $p < 0,05$. Para o ângulo SN.GoGn, não se observou diferença estatisticamente significativa do valor de referência (32°), $p > 0,05$, variando de $24,0^\circ$ a $41,6^\circ$, com média de $34,0^\circ$. A medida de CoA variou de 69,8 mm a 91,1 mm, com média de 80,1 mm, e a medida de CoGn variou de 88,5 mm a 121,4 mm, com média de 101,0 mm. Os valores de referência dessas duas medidas dependem do sexo e da idade, não podendo essa comparação ser realizada na amostra como um todo. Em relação à inclinação e à protusão dos incisivos, observa-se que a amostra diferiu estatisticamente dos valores de referência ($p < 0,05$). Nota-se ainda grande variabilidade entre os participantes da amostra em relação a essas medidas. O ângulo 1.NA variou de $-7,8^\circ$ a $35,4^\circ$, com média de $10,6^\circ$; já o ângulo 1.NB variou de $5,1^\circ$ a $31,5^\circ$, com média de $13,4^\circ$. A medida linear 1-NA variou de -4,4mm a 9,4mm, com média de 0,1mm e a 1-NB variou de -1,6mm a 9,0mm, com média de 1,7mm. Observa-se também variabilidade alta entre os participantes quanto às medidas do perfil. A medida Ls-S também apresentou diferença significativa do valor de referência (0mm), variando de -2,2mm a 8,0mm, com média de 2,3 mm. Já a medida Li-S não diferiu significativamente do valor de referência (0 mm), variando de -3,2mm a 8,7mm, com média de 1,1mm.

Tabela 5 - Análise descritiva das medidas realizadas na amostra total de pacientes com EBDR pelos dois avaliadores nas duas avaliações (n=11).

Variável	Valores de referência	Média (desvio padrão)	Valor Mínimo	Primeiro quartil	Mediana	Terceiro quartil	Valor máximo	¹ p-valor
Padrão esquelético								
ANB ($^\circ$)	0 – $4,5^\circ$	5,0 (1,8)	2,4	4,0	4,6	6,0	8,6	0,3467
SN.GoGn ($^\circ$)	32°	34,0 (6,1)	24,0	30,3	35,0	38,8	41,6	0,2989
CoA (mm)	-	80,1 (5,5)	69,8	77,5	81,0	82,7	91,1	
CoGn (mm)	-	101,0 (8,7)	88,5	96,3	101,2	104,7	121,4	
Inclinação e protusão de incisivos								
1.NA ($^\circ$)	22°	10,6 (12,8)	-7,8	1,6	12,7	16,6	35,4	0,0147
1-NA (mm)	4 mm	0,1 (4,6)	-4,4	-3,1	-2,5	2,1	9,4	0,0171
1.NB ($^\circ$)	25°	13,4 (7,7)	5,1	7,8	13,4	14,8	31,5	0,0005
1-NB (mm)	4 mm	1,7 (3,0)	-1,6	-0,3	2,1	2,4	9,0	0,0308
Perfil								
Ls-S (mm)	0 mm	2,3 (2,6)	-2,2	1,0	2,0	3,6	8,0	0,0152

Variável	Valores de referência	Média (desvio padrão)	Valor Mínimo	Primeiro quartil	Mediana	Terceiro quartil	Valor máximo	¹ p-valor
Li-S (mm)	0 mm	1,1 (3,5)	-3,2	-1,4	0,5	2,6	8,7	0,3326

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: ¹Comparando com o valor de referência

Na Tabela 6 é apresentada a distribuição da amostra de acordo com a classificação pelo padrão esquelético (ângulos ANB e SN. GoGn). Pode-se observar que nenhum paciente apresentou padrão esquelético de classe III, sendo que 45,4% apresentaram padrão esquelético de classe I e 54,5% de classe II. Além disso, 45,4% apresentaram crescimento vertical, 27,3% crescimento horizontal e 27,3% crescimento equilibrado.

Tabela 6 - Distribuição da amostra de acordo com o padrão esquelético (ângulos ANB e SN.GoGn) (n=11)

Variável	Padrão I (de 0 a 4,5°)	Padrão II (>4,5°)	Padrão III (< 0°)
ANB (°) Frequência (%)	5 (45,4%)	6 (54,5%)	0 (0,0%)
Variável	Crescimento equilibrado (de 29° a 35°)	Crescimento horizontal (<29°)	Crescimento vertical (>35°)
SN.GoGn (°) Frequência (%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	5 (45,4%)

Fonte: Dados da pesquisa.

A análise descritiva da amostra para as variáveis CoA e CoGn, em função da idade e sexo, é apresentada na Tabela 7. Todos os participantes apresentaram valores de CoA e CoGn menor que o valor de referência.

Houve correlação significativa forte entre as variáveis CoA e CoGn ($r=0,8611$; $p<0,05$), CoA e altura ($r=0,7120$; $p<0,05$) e entre CoGn e a altura ($r=0,7484$, $p<0,05$). Além disso, houve correlação moderada entre as variáveis CoA e o peso, CoA e a idade, GoGn e o peso ($p<0,05$), Tabela 8.

Na Tabela 9 observa-se correlação muito forte entre 1.Na e 1-NA ($r=0,92$; $p<0,0001$) e 1.NB e 1-NB ($r=0,9788$, $p<0,0001$). Também há correlação forte entre 1. NA e Li-S, 1-NA e Li-S, Li-S e Li-S ($p<0,05$) e moderada entre 1.Na e 1.NB, 1.NA e 1-NB, 1.NB e 1-NA, 1-NA e 1-NB ($p<0,05$).

Em relação à idade esquelética, na Tabela 10, observam-se resultados variados, com predominância da concordância entre a idade cronológica e o estágio de desenvolvimento das vertebra cervicais, representando 63,6% da amostra.

Tabela 7 - Análise descritiva das medidas de CoA e CoGn realizadas na amostra total de pacientes com EBDR, pelos dois avaliadores nas duas avaliações, em função do sexo e idade

Variável	Sexo	Idade (anos)	Valores de referência	Faixa de idade considerada na amostra (anos)	Tamanho da amostra	Média (desvio padrão)	Valor Mínimo	Primeiro quartil	Mediana	Terceiro quartil	Valor máximo	¹ p-valor
CoA (mm)	M	6	81,7	6-8	0	-	-	-	-	-	-	-
		9	87,7	9-11	4	80,0 (1,3)	78,7	79	80	81	81,4	0,0014
		12	92,1	12-13	1	81,9 (-)	-	-	-	-	-	-
		14	95,2	14-15	1	74,8 (-)	-	-	-	-	-	-
		16	98,9	16-17	1	76,4 (-)	-	-	-	-	-	-
		18	100,9	18-28	1	91,1 (-)	-	-	-	-	-	-
	F	6	79,8	6-8	1	69,78 (-)	-	-	-	-	-	-
		9	85	9-11	0	-	-	-	-	-	-	-
		12	89,6	12-13	1	83,5 (-)	-	-	-	-	-	-
		14	92,1	14-15	0	-	-	-	-	-	-	-
		16	92,7	16-17	0	-	-	-	-	-	-	-
		18	93,6	18-28	1	84,1 (-)	-	-	-	-	-	-
CoGn (mm)	M	6	99,3	6-8	0	-	-	-	-	-	-	-
		9	107,7	9-11	4	99,3 (5,8)	92,2	96	99,6	102,9	105,7	0,0632
		12	114,4	12-13	1	105,6 (-)	-	-	-	-	-	-
		14	120,6	14-15	1	98,6 (-)	-	-	-	-	-	-
		16	126,8	16-17	1	95,3 (-)	-	-	-	-	-	-
		18	131	18-28	1	121,4 (-)	-	-	-	-	-	-
	F	6	97,7	6-8	1	88,5 (-)	-	-	-	-	-	-
		9	106,1	9-11	0	-	-	-	-	-	-	-
		12	113,1	12-13	1	103,8 (-)	-	-	-	-	-	-
		14	118,9	14-15	0	-	-	-	-	-	-	-
		16	120	16-17	0	-	-	-	-	-	-	-
		18	121,6	18-28	1	101,2 (-)	-	-	-	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 8 - Análise de correlação entre as variáveis CoA, CoGn, peso, altura e a idade real da amostra de pacientes com EBDR (n=11)

Variáveis	Coefficientes de correlação de Pearson	p-valor	Classificação da correlação
CoA - CoGn	r=0,8611	p=0,0007	Forte
CoA - peso	r=0,6164	p=0,0434	Moderada
CoA - altura	r=0,7120	p=0,0139	Forte
CoA - idade	r=0,6044	p=0,0488	Moderada
CoGn - peso	r=0,6679	p=0,0246	Moderada
CoGn - altura	r=0,7484	p=0,0080	Forte
CoGn - idade	r=0,5122	p=0,1071	Não significativa
Peso – altura	r=0,9505	p<0,0001	Muito forte
Peso – idade	r=0,4205	p=0,1978	Não significativa
Altura - idade	r=0,5841	p=0,0591	Não significativa

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 9 - Análise de correlação entre as variáveis 1.NA, 1.NB, 1-NA, 1-NB, Ls-S e Li-S da amostra de pacientes com epidemólise bolhosa distrófica recessiva (n=11).

Variáveis	Coefficientes de correlação de Pearson	p-valor	Classificação da correlação
1.NA - 1.NB	r=0,6922	p=0,0182	Moderada
1. NA - 1-NA	r=0,9200	<0,0001	Muito forte
1. NA - 1-NB	r=0,6698	p=0,0241	Moderada
1. NA - Ls-S	r=0,3659	p=0,2684	Não significativa
1. NA - Li-S	r=0,7287	p=0,0109	Forte
1.NB - 1-NA	r=0,6669	p=0,0249	Moderada
1.NB - 1-NB	r=0,9788	<0,0001	Muito forte
1.NB - Ls-S	r=0,0989	p=0,7723	Não significativa
1.NB - Li-S	r=0,5371	p=0,0883	Não significativa
1-NA - 1-NB	r=0,6724	p=0,0234	Moderada
1-NA - Ls-S	r=0,5666	p=0,0691	Não significativa
1-NA - Li-S	r=0,8649	p=0,0006	Forte
1-NB - Ls-S	r=0,0912	p=0,0780	Não significativa
1-NB - Li-S	r=0,5376	p=0,0880	Não significativa
Li-S - Li-S	r=0,7643	p=0,0061	Forte

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 10 - Avaliação individual do estágio de maturação das vértebras cervicais em pacientes com EBDR

PACIENTE	IDADE	SEXO	ESTÁGIO	IDADE ESTIMADA	COMPARAÇÃO COM IDADE CRONOLÓGICA
1	7,8	F	cs2	8,5-10,9	superestimação
2	9,2	M	cs2	8,5-10,9	compatível
3	11,6	M	cs2	8,5-10,9	compatível
4	11,4	M	cs4	10,2-12,6	compatível
5	11,6	M	cs4	10,2-12,6	compatível
6	12,9	F	cs5	11,5 - 13,9	compatível
7	13,3	M	cs4	10,2-12,6	subestimação
8	14,2	M	cs4	10,2-12,6	subestimação
9	16,6	M	cs4	10,2-12,6	subestimação
10	22,1	M	cs6	>12,6	compatível
11	28,8	F	cs6	>12,6	compatível

Fonte: Dados da pesquisa.

5 DISCUSSÃO

As pesquisas que envolvem pacientes com EB geralmente compreendem relatos de casos ou pequenas amostras. Mas, por se tratar de uma doença rara, a relevância clínica e social é notável. Neste estudo, 72,7% da amostra foi do sexo masculino, em conformidade com outros estudos também realizados na Bahia^{6,45}.

Ao avaliar o IMC, nota-se que a maioria dos pacientes apresentaram baixo IMC para a idade. Medidas antropométricas diminuídas são esperadas nesses pacientes devido às repercussões sistêmicas secundárias à doença, tais como nutrição inadequada, processos inflamatórios e atrasos no crescimento. A maioria das crianças com os tipos graves apresenta crescimento anormal e atraso puberal⁸. O comprometimento nutricional e as condições inflamatórias secundárias à EB trazem efeitos deletérios sobre o crescimento⁴⁶. Em doenças crônicas como a EB, o grau em que o crescimento é afetado depende de fatores como idade de início, duração e gravidade⁴⁶. Nesse caso, os pacientes convivem com a condição desde os primeiros dias de vida, portanto, é esperado haver efeitos sobre o crescimento.

Ainda em relação ao crescimento, as contraturas das articulações, associadas à rigidez da pele, restringem a amplitude do movimento nessas regiões, com efeitos negativos ao desenvolvimento motor, ao crescimento das estruturas ósseas e à qualidade de vida desses pacientes. Tais contraturas também interferem na estatura do paciente e é um fator limitador para a medição e estimativa da altura⁴⁷.

Neste estudo, viu-se forte correlação entre a altura do indivíduo e o comprimento mandibular e maxilar, todos apresentando valores reduzidos. Estudos já apontam para uma estreita relação entre o crescimento corporal e craniofacial⁴⁹. Björk e Elmo⁵⁰ demonstraram a avaliação do crescimento estatural de um indivíduo como um instrumento adequado para mensurar o crescimento facial. O comprimento anteroposterior da mandíbula, dentre as demais dimensões faciais, apresenta maior correlação com a altura corporal^{51,52}, o que é compatível com os achados deste estudo, onde a mandíbula esteve ligeiramente mais correlacionada que a maxila. Em contraste, um estudo que avaliou o crescimento craniofacial na deficiência de GH isolada, observou que o comprimento maxilar teve redução importante e mais compatível com a redução da estatura, quando em comparação ao mandibular, sustentando que a natureza da estrutura óssea maxilar, predominantemente trabécula, parece ser mais susceptível a alterações metabólicas, em comparação à mandibular, de natureza predominantemente cortical⁵³.

Shah e colaboradores¹¹ também encontraram deficiências no crescimento facial em pacientes com EBDR. Eles avaliaram um grupo de 42 crianças através de radiografias cefalométricas, tendo sido observado que esses indivíduos apresentavam deficiência dimensional de maxila e mandíbula¹. Embora seja coerente supor que bases ósseas reduzidas contribuem significativamente para a desproporção dentoalveolar e consequente apinhamento dentário, o que aumenta o risco de cárie nesses pacientes, o estudo não analisou a presença de apinhamentos ou de dentes cariados na amostra. Em comparação, o presente estudo contribui com dados adicionais (variáveis antropométricas e maturação óssea) e apresenta a metodologia e resultados de forma detalhada.

Em relação ao padrão de crescimento facial no sentido sagital, nota-se que não houve a ocorrência de padrão esquelético de classe III em nenhum dos pacientes. Considerando a forte correlação encontrada entre CoA e CoGn, pode-se supor que não houve redução de crescimento da maxila que extrapolasse de forma significativa a redução do crescimento da mandíbula, embora ela pareça mais sensível às alterações ambientais. É razoável presumir também que um crescimento hiperdivergente poderia mascarar um padrão de classe III, visto que os pacientes 1,8 e 10 apresentam padrão I, quando é mais esperado padrão II⁵⁴. Sabe-se que o componente vertical no crescimento pode influenciar as medidas sagitais, mascarando-as ou exacerbando-as⁵⁵. Por sua vez, o padrão II esteve presente na maioria dos pacientes, associando-se principalmente à deficiência mandibular, especialmente nos pacientes 2, 4 e 9, onde o padrão de crescimento observado foi horizontal.

A média encontrada para 1.NA e 1.NB nesta amostra foi de 10,6° e 13,4° respectivamente, demonstrando valores de retroinclinação. Além disso, as médias de 1-NA e 1-NB foram de 0,1mm e 1,7 mm, respectivamente, o que indica retrusão. Observam-se valores de maior magnitude de retrusão e retroinclinação em dentes superiores. É possível inferir que essa grande quantidade de alterações encontradas potencialmente se associam às alterações dos tecidos intrabuciais e peribuciais, devido aos processos de cicatrização recorrentes que comumente ocorrem nesses pacientes⁶. No entanto, nenhum estudo avaliou a relação entre os tecidos intra e peribuciais no paciente com EB e a posição dos dentes. O osso, de forma geral, é um tecido dinâmico que reage a estímulos ambientais e o osso alveolar é especialmente sensível a forças mecânicas^{56,57}, mas ainda são necessários estudos abrangentes que esclareçam o impacto dos tecidos moles adjacentes na determinação do posicionamento dentário; ademais, existem controvérsias dentro desse campo de estudo⁵⁸.

Os achados de retroinclinações e retrusões deste estudo corroboram os estudos em pacientes queimados^{25,59}, especialmente em pacientes que apresentavam cicatrizes de queimadura em região de lábios⁵⁹. Ademais, a inclinação palatina de incisivos também foi observada em pacientes fissurados submetidos à queiloplastia, em decorrência da tensão muscular aumentada, resultante da cicatriz deixada pelo procedimento cirúrgico⁶⁰. Os resultados deste estudo também apontam para a possibilidade de que forças compressivas provenientes dos lábios dos pacientes com EB restrinjam a projeção dos incisivos. Quanto mais anterior estivesse o dente, maior seria a força que o lábio exerceria sobre ele, sobressaindo-se à da língua. Em uma posição mais retraída, as forças entre lábios e língua se equilibram, o que explica a posição retroinclinada e retruída encontrada nos pacientes desta amostra.

Em relação ao perfil, nota-se predomínio de valores acima de 1 mm para o lábio superior em relação a linha S, o que configura um perfil convexo. A medida Ls-S apresentou diferença significativa do valor de referência (0mm), com média de 2,3 mm. Já a medida Li-S não diferiu significativamente, com média de 1,1mm. Outro estudo notou que pacientes com padrão esquelético de classe II apresentaram medidas de Ls-S mais protusivas (média 7,03mm) e Ls-I retrusivas (média 5,77) quando comparados ao grupo de classe I esquelética com Ls-S (média 4,32) e Ls-I (média 4,22) com valores próximos⁶¹.

Embora os pacientes 2,5,6,9 e 11, classificados com padrão esquelético de classe II, apresentassem compatibilidade com um perfil convexo, o mesmo não ocorreu no paciente 4, que apresentou perfil côncavo. Já os pacientes classificados com padrão esquelético de classe I apresentaram diferentes perfis, provavelmente devido à variabilidade em espessura dos tecidos moles⁶². Neste estudo, não houve correlação significativa entre as inclinações e o posicionamento dos incisivos e o perfil tegumentar quando comparado 1. NA - Ls-S, 1.NB - Ls-S, 1.NB - Li-S, 1-NA - Ls-S, 1-NB - Ls-S e 1-NB - Li-S, não parecendo haver influência entre a posição e a inclinação dos incisivos com a posição dos lábios em relação à linha S. Já quando comparado 1. NA - Li-S e 1-NA - Li-S, encontrou-se forte correlação, indicando que a posição do lábio inferior parece acompanhar a retrusão e a retroinclinação dos incisivos superiores, assumindo uma posição mais retruída, em comparação a incisivos superiores protuídos e vestibularizados.

Em relação aos achados sobre crescimento, sabe-se que exames radiográficos são amplamente utilizados para avaliar os estágios de crescimento e planejar tratamentos ortopédicos dentofaciais. Além disso, métodos permitem estimar a idade biológica para fins

legais. Os principais exames utilizados são a radiografia panorâmica, para análise da maturação dentária, bem como a radiografia cefalométrica e a radiografia carpal, para análise da maturação esquelética. Apesar do índice de maturação esquelética carpal ser considerado um método mais seguro e confiável para avaliar a maturação esquelética, o índice das vértebras cervicais pode ser usado como método substituto, permitindo evitar um exame adicional com exposição à radiação⁶³.

Análises de reconstruções cefalométricas a partir da de TC de feixe cônico são mais comumente encontradas em estudos. Um estudo mostrou que análises cefalométricas, a partir de reconstrução da TCFC, são reproduzíveis e válidas, comparadas com as medidas obtidas na telerradiografia em norma lateral⁶⁴. Segundo Cavalcanti⁶⁵⁻⁶⁷, a resolução da imagem da TC *multislice* é maior em relação à TC de feixe cônico, que não visualiza tecidos moles em baixas doses de radiação; além disso, reconstruções multiplanares podem ser utilizadas no diagnóstico de alterações da cavidade oral. Neste trabalho, utilizaram-se reconstruções *multislice*, por ser um exame de imagem acessível e solicitado para auxílio no diagnóstico e para tratamento desses pacientes, sobretudo quando internados no ambiente hospitalar.

Em relação à maturação óssea, a maioria dos pacientes (63,6%) apresentou estágios de maturação compatível com a idade cronológica. Sabe-se que o método de avaliação das vértebras é indicado para avaliar o crescimento puberal⁶⁸, fase em que a maioria dos pacientes da amostra se encontravam. A paciente 1, sexo feminino, apresentou idade superestimada em relação à idade cronológica e os pacientes 7, 8 e 9, sexo masculino, apresentaram subestimação da idade, em acordo com a literatura que traz que o gênero feminino atinge sua forma facial adulta em idades mais precoces, quando comparada ao masculino⁶⁸.

6 CONCLUSÃO

A partir destes achados, pode-se concluir que os pacientes portadores de EBDR apresentaram direção de crescimento facial predominantemente vertical, com padrão esquelético de classe II, e deficiência nos comprimentos da maxila e da mandíbula, mostrando forte correlação com a estatura corporal.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes brasileiras para os cuidados de pacientes com epidermólise bolhosa. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211231_relatorio_683_diretrizes_brasileiras_eb_final.pdf
2. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Epidermólise bolhosa hereditária: atualização dos aspectos clínicos e genéticos. *An Bras Dermatol.* 2020;95(5):551-69. doi:10.1016/j.abdp.2020.07.006
3. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):614-27. doi:10.1111/bjd.18921
4. Krämer S, Lucas J, Gamboa F, et al. Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa. *Spec Care Dentist.* 2020;40 Suppl 1:3-81. doi:10.1111/scd.12511
5. Cohn HI, Teng JMC. Advancement in management of epidermolysis bullosa. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(4):507-16. doi:10.1097/MOP.0000000000000380
6. Rodrigues N, Rezende R, Coelho M, Dantas J, Sarmento V, Miranda P. Epidermólise bolhosa -Uma série de 33 casos. *Revista Portuguesa de Estomatologia.* 2021;62(1):35-41. doi:10.24873/j.rpemd.2021.03.820
7. Pitta AL, Magalhães RP, Silva JC da. Epidermólise Bolhosa Congênita - importância do cuidado de enfermagem. *CuidArte, Enferm.* 2016; 10(2):201-8.
8. Zidorio APC, Dutra ES, Leão DOD, Costa IMC. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. *An Bras Dermatol.* 2015;90(2):217-23. doi:10.1590/abd1806-4841.20153206
9. Rodari G, Guez S, Manzoni F, et al. Birmingham epidermolysis severity score and vitamin D status are associated with low BMD in children with epidermolysis bullosa. *Osteoporos Int.* 2017;28(4):1385-92. doi:10.1007/s00198-016-3883-1
10. Reimer A, Hess M, Schwieger-Briel A, et al. Natural history of growth and anaemia in children with epidermolysis bullosa: a retrospective cohort study. *Br J Dermatol.* 2020;182(6):1437-48. doi:10.1111/bjd.18475
11. Shah H, McDonald F, Lucas V, Ashley P, Roberts G. A Cephalometric Analysis of Patients with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *The Angle Orthodontist.* 2002;72(1):55-60. doi:10.1043/0003-3219(2002)072<0055:ACAOPW>2.0.CO;2
12. Nava EP, Ángeles E de la T, Gutiérrez AD. Stomatologic management of dental malocclusion in patients with dystrophic epidermolysis bullosa using an interceptive

- guide of occlusion (IGO): Comparison of two cases. *Rev Mex Ortodon.* 2014;2(2):114-21.
13. Caputo GL. Consequências da perda precoce e de restaurações insatisfatórias dos primeiros molares permanentes na dentição decídua e mista. *Revista Brasileira de Odontologia.* 2019;76(0):70.
 14. Togo CCG, Zidorio APC, Gonçalves VSS, Hubbard L, de Carvalho KMB, Dutra ES. Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Qual Life Res.* 2020;29(7):1731-45. doi:10.1007/s11136-020-02495-5
 15. Tang JY, Marinkovich MP, Lucas E, et al. A systematic literature review of the disease burden in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):175. doi:10.1186/s13023-021-01811-7
 16. Hirsch T, Rothoef T, Teig N, et al. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature.* 2017;551(7680):327-32. doi:10.1038/nature24487
 17. Kim M, Li M, Intong-Wheeler LRA, Tran K, Marucci D, Murrell DF. Epidemiology and Outcome of squamous cell carcinoma in epidermolysis bullosa in Australia and New Zealand. *Acta dermato-venereologica,* 2018 98(1): 70-6. doi:10.2340/00015555-2781
 18. Sklar M, Haynes L. Epidermolysis Bullosa. In: *Clinical paediatric dietetics.* New York: John Wiley; 2014. p. 690-706. doi:10.1002/9781118915349.ch24
 19. Bresolin D. Índices para maloclusões. In: *Saúde Bucal Coletiva.* São Paulo: Ed Santos, 2000; p. 197-302.
 20. Steinberg C, Neves RN, Santana JS de, Nóbrega AC. Fonoaudiologia e prevenção de agravos na epidermólise bolhosa: relato de caso. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas.* 2014;13(3):409-14. doi:10.9771/cmbio.v13i3.12026
 21. Pacheco W, Araugio R. Orthodontic treatment of a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A case report. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry.* 2008;28(4):136-9. doi:10.1111/j.1754-4505.2008.00028.x
 22. Véliz S, Huber H, Yubero MJ, Fuentes I, Alsayer F, Krämer SM. Early teeth extraction in patients with generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A case series. *Spec Care Dentist.* 2020;40(6):561-5. doi:10.1111/scd.12515
 23. Wright JT, Fine JD, Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. *Pediatr Dent.* 1993;15(4):242-8.
 24. Dahl E, Fogh-Andersen P. Electric burns of the mouth, long-term effects on the dentition: surgical and orthodontic considerations. *Eur J Orthod.* 1980;2(4):207-17. doi:10.1093/ejo/2.4.207
 25. Maragakis GM, Garcia-Tempone M. Microstomia following facial burns. *J Clin Pediatr Dent.* 1998;23(1):69-74.

26. Nahlieli O, Kelly JP, Baruchin AM, Ben-Meir P, Shapira Y. Oro-maxillofacial skeletal deformities resulting from burn scar contractures of the face and neck. *Burns*. 1995;21(1):65-9. doi:10.1016/0305-4179(95)90786-y
27. Souza LBRA. A atuação da fonoaudiologia na oclusão neutra, nas más oclusões e nas DTMs. In: Noções e conceitos básico em oclusão, disfunção temporomandibular e dor orofacial. São Paulo: Ed. Santos; 2008. p. 67-75.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-864311>
28. Abrahão IJ, Martins MD, Katayama E, Antoniazzi JH, Segmentilli A, Marques MM. Collagen analysis in human tooth germ papillae. *Braz Dent J*. 2006;17(3):208-12. doi:10.1590/S0103-64402006000300006
29. Santos LV, Ribeiro PL. Avaliação da idade dentária em crianças e adolescentes com epidermólise bolhosa - série de casos. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2021;20(3):466-71.
30. Liversidge HM, Kosmidou A, Hector MP, Roberts GJ. Epidermolysis bullosa and dental developmental age. *Int J Paediatr Dent*. 2005; 15 (5):335-41.
31. Oltramari PVP, Garib DG, Conti AC de CF, Henriques JFC, Freitas MR de. Tratamento ortopédico da Classe III em padrões faciais distintos. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2005;10:72-82. doi:10.1590/S1415-54192005000500008
32. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:76-85. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x
33. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7. doi:10.2471/blt.07.043497
34. Health WHOD of NDP of NF and R. Obesity: preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation on obesity. 1998; 276 p.
35. Steiner CC. Cephalometrics for you and me. *American Journal of Orthodontics*. 1953;39(10):729-55. doi:10.1016/0002-9416(53)90082-7
36. Tweed CH. *Clinical Orthodontics*. Vol 2. C.V. Mosby Company; 1966.
37. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. *Am J Orthod*. 1984;86(6):449-69. doi:10.1016/s0002-9416(84)90352-x
38. Baccetti T, Franchi L, McNamara JA. The cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of optimal treatment timing in dentofacial orthopedics. *Seminars in Orthodontics*. 2005;11(3):119-29. doi:10.1053/j.sodo.2005.04.005
39. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8(2):135-60. doi:10.1177/096228029900800204
40. Dahlberg G. Statistical methods for medical and biological students. *Statistical methods for medical and biological students*. *Br Med J*. 1940; 2(4158): 358–359.
<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19401601274>

41. R: A Language and environment for statistical computing. Vienna: 2022.
<https://www.bibsonomy.org/bibtex/7469ffee3b07f9167cf47e7555041ee7>.
42. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69-71.
43. Has C, Hess M, Anemüller W, et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2023;37(2):402-10. doi:10.1111/jdv.18637
44. Baardman R, Yenamandra V k., Duipmans C et al. Novel insights into the epidemiology of epidermolysis bullosa (EB) from the Dutch EB Registry: EB more common than previously assumed? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2021;35(4):995-1006. doi:10.1111/jdv.17012
45. Souza MG de, Prado FO. Manifestações bucais em portadores de epidermólise bolhosa residentes em um município baiano. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas.* 2021;20(4):637-42. doi:10.9771/cmbio.v20i4.38045
46. Martinez AE, Allgrove J, Brain C. Growth and pubertal delay in patients with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010;28(2):357-9, xii. doi:10.1016/j.det.2010.01.007
47. Lamounier JA, Marteletto NM, Calixto CA, Andrade MR de, Tibúrcio JD. Estimativa de estatura em crianças com paralisia cerebral por meio de medidas segmentares: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.* 2020;38. doi:10.1590/1984-0462/2020/38/2018185
48. Bell KL, Davies PSW. Prediction of height from knee height in children with cerebral palsy and non-disabled children. *Ann Hum Biol.* 2006;33(4):493-9. doi:10.1080/03014460600814028
49. Thiesen G, Rego MVNN do, Lima EMS de. Estudo longitudinal da relação entre o crescimento mandibular e o crescimento estatural em indivíduos com Classe II esquelética. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial.* 2004;9:28-40. doi:10.1590/S1415-54192004000500005
50. Björk A, Helm S. Prediction of the age of maximum puberal growth in body height. *Angle Orthod.* 1967;37(2):134-43. doi:10.1043/0003-3219(1967)037<0134:POTAOM>2.0.CO;2
51. Hunter CJ. The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *Angle Orthod.* 1966;36(1):44-54. doi:10.1043/0003-3219(1966)036<0044:TCOFGW>2.0.CO;2
52. Thompson GW, Popovich F. Relationship of mandibular measurements to stature and weight in humans. *Growth.* 1974;38(2):187-96.
53. Oliveira-Neto LA, Melo M de FB, Franco AA, et al. Cephalometric features in isolated growth hormone deficiency. *Angle Orthod.* 2011;81(4):578-83. doi:10.2319/102210-618.1

54. Plaza SP, Reimpell A, Silva J, Montoya D. Relationship between skeletal Class II and Class III malocclusions with vertical skeletal pattern. *Dental Press J Orthod.* 2019; 24(4):63-72.
55. Ghafari JG, Macari AT. Component Analysis of Predominantly Vertical Occlusal Problems. *Seminars in Orthodontics.* 2013;19(4):227-38. doi:10.1053/j.sodo.2013.07.006
56. Sodek J, McKee MD. Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontol* 2000. 2000;24:99-126. doi:10.1034/j.1600-0757.2000.2240106.x
57. Garib DG, Silva Filho OG, Janson G. Etiologia da más oclusões: perspectiva clínica (parte I) - fatores genéticos. *Revista Clínica de Ortodontia Dental Press.* 2010;9(2):77-97.
58. Vieira SW, Tanaka OM, Maruo H, Essenfelder LRC, Vieira S. Estudo da função muscular peribucal, do grau de inclinação vestibulo-lingual e da discrepância de modelo dos incisivos inferiores permanentes em crianças respiradoras nasais e bucais com oclusão normal e má oclusão de Classe I. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial.* 2005;10(1):108-16. doi:10.1590/S1415-54192005000100012
59. Dahl E, Fogh-Andersen P. Electric burns of the mouth, long-term effects on the dentition: surgical and orthodontic considerations. *Eur J Orthod.* 1980;2(4):207-17. doi:10.1093/ejo/2.4.207
60. Silva Filho OG da, Valadares Neto J, Capelloza Filho L, Freitas JA de S. Influência da queiloplastia sobre a morfologia craniofacial em fissura bilateral completa de lábio e palato. *Ortodontia.* 2001; 34(1):17-26.
61. Joshi M, Wu LP, Maharjan S, Regmi MR. Sagittal lip positions in different skeletal malocclusions: a cephalometric analysis. *Progress in Orthodontics.* 2015;16(1):8. doi:10.1186/s40510-015-0077-x
62. Costa MCC, Barbosa M de C e, Bittencourt MAV. Avaliação da proporção facial vertical: relação entre as alturas tegumentar e esquelética. *Dental Press J Orthod.* 2011;16(1):99-106. doi:10.1590/S2176-94512011000100015
63. Warmeling D, Rodrigues KM, Zastrow MD, Thiesen G. Comparative study of two skeletal maturation evaluation indexes. *Revista Odonto Ciência.* 2010;25(2):188-93.
64. Barreto MS. Acurácia de medidas cefalométricas em diferentes exames de imagem. 2017; Tese. <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/23413>
65. Garib DG, Raymundo Jr. R, Raymundo MV, Raymundo DV, Ferreira SN. Tomografia computadorizada de feixe cônico (Cone beam): entendendo este novo método de diagnóstico por imagem com promissora aplicabilidade na Ortodontia. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial.* 2007;12(2):139-56. doi:10.1590/S1415-54192007000200018
66. Marder R. Tomografia computadorizada Fan Beam na Odontologia. Porto Alegre: 2012. Tese. <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/49818>
67. Cavalcanti M. Tomografia computadorizada. In: Diagnóstico por imagem da face. São Paulo: Ed. Santos; 2008. p.3-43.

68. Moscatiello VAM, Lederman H, Moscatiello RA, Faltin Júnior K, Moscatiello RM. Maturação das vértebras cervicais e sua correlação com a idade óssea da mão e punho como indicadores no tratamento ortodôntico. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2008;13:92-100. doi:10.1590/S1415-54192008000400011



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>