

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

LÚCIA FÁTIMA DE CASTRO ÁVILA

ESTUDO DO PADRÃO FACIAL EM PACIENTES
COM ANEMIA DE FANCONI

Tese de Doutorado

CURITIBA

2010

LÚCIA FÁTIMA DE CASTRO ÁVILA

**ESTUDO DO PADRÃO FACIAL EM PACIENTES
COM ANEMIA DE FANCONI**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Odontologia, Área de Concentração em Estomatologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marina de Oliveira Ribas.

CURITIBA

2010

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho:

- às crianças e adolescentes com Anemia de Fanconi que, tão cedo conhecem limites rígidos e por isso, tão cedo têm que amadurecer e aceitar esses limites. A vida é maior, não tem limites. Ela expande-se e contém todas as possibilidades. Vale a pena viver da melhor forma possível, com gratidão e alegria.
- aos pais das crianças e adolescentes com Anemia de Fanconi que dividem as dores e as alegrias com os filhos pelo cuidado incessante dia após dia.
- aos meus pais, por terem me ensinado a ter fé e coragem para superar cada obstáculo, sem mágoa ou tristeza; e que é possível chegar longe, onde se sonha.
- ao Daniel, grande presente que recebi, fonte de amor e alegria. A vida me deu a oportunidade de superar limites e participar do milagre da criação.
- aos meus familiares pelo incondicional apoio e por participarem dos meus sonhos.
- aos muitos amigos, por compartilharem comigo tantos momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho teve a colaboração de muitas pessoas e instituições que gostaria de agradecer.

- À Prof^a. Dr^a. Marina de Oliveira Ribas pela valiosa orientação neste trabalho, pela confiança em mim depositada, pela paciência e atenção dispensada. Foi um privilégio tê-la como orientadora.
- À equipe do Serviço de Hematologia e TMO do Hospital das Clínicas da UFPR, Dr. Ricardo Pasquini, Dr. José Zanis Neto, Dr. Marco Antônio Bittencourt, Dra. Carmem Maria Bonfim, pela permissão da pesquisa com os pacientes tratados nesse Serviço e pela atenção a mim dispensada.
- À assistente social Marlene Dias de Araújo Oliveira pela atenção, presteza e carinho.
- À Univille, pelo apoio recebido através do Programa de Qualificação Docente e do Departamento de Odontologia.
- Ao diretor do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Prof. Dr. Sérgio Vieira, e ao coordenador do Mestrado em Odontologia, área de concentração Estomatologia, Prof. Dr. Paulo Henrique Couto de Souza pela realização desse curso.
- Aos professores do Programa de Doutorado em Odontologia pelos ensinamentos recebidos. Por terem transmitido, além de conhecimentos técnico-científicos, ensinamentos de vida, como: respeito, amizade e dedicação.
- Ao Prof. Dr. Sérgio Aparecido Ignácio, pela dedicação, competência e paciência no ensino da bioestatística, e pelo grande auxílio neste trabalho.
- Aos meus colegas de turma: Tatiana, Acir, Magna, Carla, Alessandra, Gambus, Sheila, Ivana, Mônica, Rosana e Cíntia por todos os momentos que estivemos juntos, a minha eterna gratidão e amizade.
- Aos colegas e amigos Acir José Dirschnabel, Ana Claudia Izidoro, Roberta T. Stramandinoli e Kesly M. R. Andrades, Juliana Schussel, Marcos Kenzo, Carlos Alberto de Carvalho, Aldrieli e Luciane Noviski pela valiosa colaboração.
- À secretária Neide Reis Borges pela amizade, carinho e por todo apoio oferecido.
- Ao Hécio Luiz dos Santos e à Dra. Kassandra Assolari Costa pela carinho e competência no atendimento as pacientes da pesquisa.
- Agradeço a todos os amigos, companheiros de caminhada que tenho a graça de ter na minha estrada, cada um faz parte da minha história e tenho imenso amor por todos eles.
- Agradeço a Deus por ter tanto a agradecer.

*Não são as perdas e nem as quedas o que podem
fazer fracassar nossa vida, se não a falta de coragem
para levantarmos e seguirmos adiante.*

Samael Aun Weor

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	6
LISTA DE TABELAS.....	8
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE QUADROS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 ANEMIA DE FANCONI.....	15
2.2 CEFALOMETRIA.....	20
3 MATERIAL E MÉTODO	26
3.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	26
3.2 OBTENÇÃO DAS TELERADIOGRAFIAS	26
3.3 OBTENÇÃO DO TRAÇADO CEFALOMÉTRICO.....	27
3.4 VALORES DA NORMA DAS MEDIDAS PADRONIZADAS POR RICKETTS E STEINER.....	31
3.5 DEFINIÇÃO DE PARÂMETROS ESTATÍSTICOS	31
4 RESULTADOS.....	32
5 DISCUSSÃO	36
6 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICE 1 - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	45
APÊNDICE 2 - FICHA CLÍNICA.....	50
APÊNDICE 3 - TABULAÇÃO DOS DADOS DA PESQUISA	52
APÊNDICE 4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	58
ANEXO 1 - ILUSTRAÇÃO DOS CAMPOS II, V E VI DA ANÁLISE CEFALOMÉTRICA DE RICKETS.....	62
ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	64
ANEXO 3 - PERMISSÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HC-UFPR	66

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF	- Anemia de Fanconi
AFAI	- Altura facial anterior inferior
AFP	- Altura facial posterior
AFT	- Altura facial total
AM	- Altura da maxila
AM_A	- Ângulo do arco mandibular
ANB	- Ângulo formado pela interseção de NA e NB, corresponde à diferença matemática entre os ângulos SNA e SNB
CCA	- Comprimento craniano anterior
CCM	- Comprimento do corpo mandibular
CF	- Cone facial
CP"A"	- Convexidade do ponto "A"
DC	- Deflexão craniana
DEB	- Diepoxibutano
DECH	- Doença do enxerto contra o hospedeiro
DP	- Desvio padrão
EF	- Eixo facial
G-AF	- Grupo de pacientes com Anemia de Fanconi da amostra
GoGn-SN	- Ângulo formado pela interseção plano mandibular GoGn (pontos gônio e gnátio) e a linha SN
HC	- Hospital de Clínicas da UFPR
MMC	- Mitomicina C
PATM	- Posição da ATM (posição do porio)
PF	- Profundidade facial
PM	- Profundidade da maxila
PM_A	- Plano mandibular

PP	- Plano palatal
PR	- Posição do ramo
PUCPR	- Pontifícia Universidade Católica do Paraná
SNA	- Ângulo formado pela linha formada pelos pontos cefalométricos SN (sela-násio) e a linha NA (násio - ponto subespinal)
SNB	- Ângulo formado pela linha formada pelos pontos cefalométricos SN (sela-násio) e a linha NB (násio - ponto supramental)
SNGn	- Ângulo formado pela linha formada pelos pontos cefalométricos SN (sela-násio) e a linha NGn (násio -gnátio)
TMO	- Transplante de medula óssea
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
VERT	- Padrão de crescimento vertical da face

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CAMPO II - PROBLEMAS ESQUELÉTICOS (RELAÇÃO MAXILO-MANDIBULAR)	32
TABELA 2 - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIO FACIAL	33
TABELA 3 - CAMPO VI - ESTRUTURAS INTERNAS.....	34
TABELA 4 - MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS DA RELAÇÃO MAXILOMANDIBULAR	35
TABELA 5 - PADRÃO DE CRESCIMENTO FACIAL - VERT	35
TABELA A.3.1 - RESULTADOS - CAMPO II- RELAÇÃO MAXILOMANDIBULAR.....	53
TABELA A.3.2 - RESULTADOS - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIOFACIAL	54
TABELA A.3.3 - RESULTADOS - CAMPO VI - ESTRUTURAS INTERNAS	55
TABELA A.3.4 - RESULTADOS - ÍNDICE DE VERT	56
TABELA A.3.5 - RESULTADOS - CAMPO II - RELAÇÃO MAXILO-MANDIBULAR	57
TABELA A.3.6 - RESULTADOS - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIO FACIAL	57
TABELA A.3.7 - RESULTADOS - CAMPO VI - ESTRUTURAS INTERNAS	57
TABELA A.3.8 - RESULTADO - MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS DA RELAÇÃO MAXILOMANDIBULAR	57
TABELA A.4.1 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA.....	59
TABELA A.4.2 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA.....	60
TABELA A.4.3 - ANOVA	61

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - PONTOS CEFALOMÉTRICOS DEMARCADOS.....	28
FIGURA 2 - MEDIDAS PARA O CÁLCULO DO ÍNDICE DE VERT.....	30
FIGURA 3 - CAMPO II - PROBLEMAS ESQUELÉTICOS (RELAÇÃO MAXILO- MANDIBULAR)	63
FIGURA 4 - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIOFACIAL	63
FIGURA 5 - CAMPO V - ESTRUTURAS INTERNAS.....	63

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - VALORES DAS NORMAS (N) DAS MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS

ANALISADAS 31

QUADRO 2 - RELAÇÃO DAS MEDIDAS G-AF COM AS NORMAS COMPARADAS **Erro! Indicador não**

RESUMO

Ávila, Lúcia Fátima de Castro. **Estudo do padrão facial em pacientes com Anemia de Fanconi**. Prof^a. Dr^a Marina de Oliveira Ribas. Curitiba: PUCPR 2010, Doutorado em Odontologia, área de concentração em Estomatologia.

Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética autossômica recessiva, com falência da medula óssea, malformações congênitas ósseas: anomalias de crânio, face e membros superiores atraso do crescimento e associação a neoplasias. Este estudo avaliou o padrão craniofacial nos pacientes com AF, pela análise cefalométrica de Ricketts e Steiner; classificou o padrão de crescimento facial segundo o índice de VERT para observar possíveis discrepâncias faciais. Foram avaliadas telerradiografias com estudo cefalométrico, de 50 pacientes com AF (G-AF), 25 femininos e 25 masculinos, idade média de 10 anos, atendidos no ambulatório de Hematologia do HC-UFPR, entre 2003 a 2008. Teste t de Student foi utilizado para comparar médias de medidas entre o grupo G-AF e dois padrões já estabelecidos: a norma de Ricketts para americanos e para brasileiros; medidas de SNA, SNB, ANB, GoGnSN e SNGn do G-AF e a norma da análise de Steiner. VERT foi avaliado por valores percentuais. O G-AF apresentou médias das medidas cefalométricas EF; CF; PP; CCA; AFP; CCM menores, e as médias das medidas CP"A"; PM_A; DC; PATM maiores, estatisticamente significantes, em relação aos padrões comparados. O ângulo SNB apresentou valor médio menor que a norma no G-AF, mostrando discrepância maxilo-mandibular significativa. Padrão dolicofacial foi observado em 52% dos indivíduos, braquifacial em 28% e mesofacial em 20%. Concluiu-se que a amostra G-AF apresentou, na avaliação ântero-posterior das estruturas ósseas da face, medidas médias menores, na maioria das variáveis analisadas, em relação aos padrões esqueléticos comparados; micrognatismo mandibular e predomínio do padrão de crescimento vertical dolicofacial.

Palavras-chave: Anemia de Fanconi; Padrão de crescimento craniofacial; Análise cefalométrica; Índice VERT de Ricketts.

ABSTRACT

Ávila, Lúcia Fátima de Castro. **Facial pattern study in Patients with Fanconi Anemia**. Professor Marina de Oliveira Ribas, PhD. Curitiba: PUCPR 2010, Doutorado em Odontologia, área de concentração em Estomatologia.

Fanconi Anemia (FA) is an autosomal recessive genetic disease, with bone marrow failure, congenital osseous anomalies such as skull, face and upper limb anomalies, growth delay and it presents association with neoplasia. This study evaluated craniofacial features in patients with FA, through Ricketts and Steiner cephalometric analysis and also classified facial growth pattern according to the VERT index in order to observe possible facial discrepancies. Teleradiology images with a cephalometric study of 50 FA patients were analyzed. Patients were 25 females and 25 males, mean age 10 years old, who were seen at the outpatient Hematology service of HC-UFRP from 2003 to 2008. Student's t test was used to compare mean measurements between the FA-G group and two standards: Ricketts's for Americans and Brazilians; SNA, SNB, ANB, GoGnSN and SNGn for FA-G measurements and Steiner's analysis. The VERT index was evaluated by percentage values. FA-G presented lower EF; CF; PP; CCA; AFP; MCL mean cephalometric measurements and higher CP"A"; MP_A ; DC; PATM mean measurements, which were statistically significant when compared to standards used. SNB angle presented smaller average value than standard values in FA-G, showing significant maxillary mandibular discrepancy. Dolico-facial appearance was observed in 52% of individuals; brachy-facial 28% and meso-facial 20%. It was concluded that upon anteroposterior evaluation of facial bone structures the FA-G sample presented smaller median measurements in most variables evaluated, in relation to compared bone patterns; it also presented mandibular micrognathism and mainly dolico-facial vertical growth pattern.

Key words: Fanconi Anemia; Craniofacial growth pattern; cephalometric analysis; Ricketts VERT index.

1 INTRODUÇÃO

A Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética de herança autossômica recessiva com manifestações clínicas heterogêneas. Caracteriza-se por falência da medula óssea, malformações congênitas, atraso do crescimento e associação à neoplasias. Tem evolução grave para pancitopenia, leucemia e outras neoplasias sólidas (1-4).

Características fenotípicas que também podem estar presentes nos indivíduos com AF são: múltiplas anomalias congênitas, que podem afetar órgãos ou sistemas, expressando-se de forma única ou concomitantemente, e com variada penetrância. Tais anormalidades são representadas por malformações esqueléticas, renais, genito-urinárias, cardíacas, otorrinolaringológicas, distúrbios endócrinos, dentre outras (5, 6).

Vários estudos relatam o atraso do crescimento nos pacientes portadores de AF, por alterações endócrinas, especificamente, deficiência do hormônio de crescimento (4, 5, 7-12).

Essas alterações de crescimento e desenvolvimento ósseo podem afetar os ossos do crânio e da face.

Para se avaliar as discrepâncias ósseas faciais e a oclusão dentária anatômica e funcional normal, consideram-se duas áreas distintas de crescimento e desenvolvimento da maxila e da mandíbula: o osso basal, de determinação genética, e a região dentoalveolar. Essas áreas podem ser alvo de ações corretivas ortodônticas, sendo que o crescimento basal apresenta mais limitações dessas correções, necessitando, muitas vezes, procedimentos cirúrgicos em casos de grandes discrepâncias (13).

Alterações no desenvolvimento dos ossos do crânio e face nos pacientes com AF foram observadas em pesquisas e, segundo DOKAL (7) e DE ILURDOZ et al. (11), a face dos pacientes com AF faz parte das expressões fenotípicas que auxiliam na elucidação do diagnóstico clínico. Esses indivíduos exibem aspectos faciais

peculiares denominados *Facies de Fanconi* caracterizados por traços faciais delicados, base nasal larga, pregas de epicanto, microcefalia, microftalmia, retromicrognatia e implantação baixa das orelhas. Foram observadas por ZAGO et al. (14) e ALTER (15), anormalidades de crânio e face como micrognatia e sela túrcica anômala. GREEN e KUPFER (2) relatam que, em muitos casos, o *facies* do paciente portador de AF permite o seu reconhecimento.

O estudo da face pode ser feito pela análise cefalométrica que é um conjunto de medidas capazes de transmitir em números, informações sobre a posição espacial dos maxilares, sua relação com a base do crânio e na relação maxilomandibular. Essas medidas fornecem ainda, parâmetros para interpretar o padrão facial dos indivíduos e sugerem a tendência futura de crescimento dessas estruturas (13).

Vários estudos já avaliaram a associação entre discrepâncias ósseas e padrões crânio-faciais, por meio de análise cefalométricas em pacientes síndrômicos (16-21). Entretanto, as relações crânio-faciais e o padrão facial em pacientes com AF ainda não foram pesquisadas.

Os objetivos deste estudo foram avaliar o padrão crânio-facial nos pacientes com AF, por meio de medidas esqueléticas de análises cefalométricas padronizadas por Ricketts (22, 23) e Steiner (49) e as mesmas medidas adaptadas e padronizadas para brasileiros por Nobuyasu et al. (24) e classificar o padrão de crescimento facial segundo o índice de VERT (23)

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ANEMIA DE FANCONI

Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética, com padrão de herança autossômica recessiva. Foi observada e descrita pela primeira vez em 1927, pelo pediatra suíço Guido Fanconi, que relatou o caso de três irmãos de 5, 6 e 7 anos de idade que apresentavam anemia aplástica com pancitopenia, astenia, infecções recorrentes, hemorragia espontânea por falência da medula óssea e múltiplas anormalidades congênitas como: baixa estatura e hipogonadismo. A este quadro clínico, Fanconi denominou de anemia perniciosiforme (25).

Em 1929, Uehlinger descreveu uma síndrome com as mesmas características clínicas, porém, acrescentando anomalias renais e dos polegares. Em 1931, Naegeli propôs o nome de Anemia de Fanconi para a doença que afetava pacientes com anemia constitucional de natureza familiar associadas a malformações congênitas (26).

Observou-se em seguida que, a AF é uma desordem multigenética de instabilidade cromossômica e de aspecto clínico heterogêneo (1-3, 26-29).

A prevalência da AF é de aproximadamente 1:100.000 indivíduos nascidos vivos na maioria das populações já estudadas (30). VALE et al. (31) observaram uma prevalência global de 5:1.000. 000.

A frequência estimada de portadores da AF na população dos Estados Unidos é de 1:200.000 a 1:300.000 (31). Na Europa e no Japão observa-se prevalência semelhante (30). Alguns grupos étnicos tem uma alta prevalência, talvez pelas próprias características da população e seu isolamento, como na África do Sul, apresentando relação de 1:77.000 (31). No Brasil, até o presente momento, não foram realizados estudos da prevalência de portadores da AF (32).

Apesar de ser considerada uma doença rara, é a mais comum dentre as síndromes hereditárias de falência medular (31).

As anomalias e malformações que podem ser observadas na AF com maior ou menor expressividade, de forma única ou concomitantemente são: baixo peso neonatal, pigmentação anormal da pele, como hiperpigmentação, manchas café com leite ou hipopigmentação; malformações gastrointestinais e cardíacas com ou sem insuficiência cardíaca; malformações renais, rins ectópicos ou pélvicos, em forma de ferradura, hipoplásicos ou displásicos, ausentes ou duplicados; hipogenitalismo, hipodesenvolvimento gonadal e espermatogênese insuficiente; defeitos esqueléticos, como polegares ausentes, polegares hipoplásicos, extranumerários, bífidos, curtos ou com baixa implantação, trifalangeal, tubular, enrijecido e de topografia anômala, clinodactilia, sindactilia, dedos e falanges extranumerárias; ausência de radio (apenas quando polegares anormais), artéria radial ausente ou anômala, ausência ou hipoplasia do primeiro metacarpiano; luxação congênita do quadril; atraso do crescimento, nanismo (por deficiência de produção do hormônio de crescimento); osteoporose; anormalidades vertebrais, escoliose, vértebras extras, pescoço curto; microcefalia; hidrocefalia; impressões digitiformes no crânio; sela túrcica anômala, retardo mental; anormalidades de face e mandíbula, micrognatia, microstomia, microdontia; microftalmia, estrabismo, nistagmo, pregas de epicanto, hipertelorismo, linha de implantação do cabelo baixa, malformações de orelhas e surdez (2, 5, 6, 9, 14, 33).

De Ilurdoz et al. (11), dividiram as manifestações clínicas da AF em quatro grandes grupos: 1) defeitos ou anomalias físicas (principalmente esqueléticas) que podem estar presentes ao nascimento, 2) endocrinopatias e atraso do crescimento, 3) surgimento de tumores sólidos e 4) anomalias hematológicas que incluem insuficiência medular e desenvolvimento de leucemia ou síndrome mielodisplásica.

Auerbach et al. (34) no estudo de 228 pacientes com AF, submetidos a TMO, observaram que, em 71% dos pacientes, estavam presentes anomalias esqueléticas congênicas como: escoliose, sindactilia, agenesia de polegar, polegar duplo, hipoplasia do polegar, agenesia do osso radial. Além das anomalias esqueléticas, foram observadas ao nascimento, manchas pigmentadas do tipo "café

com leite" e hiper ou hipopigmentação cutânea em 64%; estatura abaixo do normal em 63%; 38% microftalmia; 34% anomalias renais e urinárias, 20% malformações genitais; 16% retardo mental; 14% malformação gastrointestinal; 13% anomalias cardíacas; 11% surdez; 8% alterações no sistema nervoso central. Alter e Lipton (9) observaram microcefalia em, aproximadamente, 25% dos casos pesquisados.

De Kerviler et al. (5) encontraram atraso no crescimento em 77% dos 54 pacientes com AF nos adultos e nas crianças, e baixa estatura, em 60% dos pacientes avaliados. Dokal (7), em revisão de literatura, observou baixa estatura em 63% de indivíduos com de AF e Giri et al.(12), encontraram 50% dos 45 pacientes com AF do seu estudo, com estatura abaixo do padrão normal. Também foi mostrado pelo estudo de Koubik et al. (35) em 30 pacientes com AF, atraso das idades ósseas e dentárias em relação a idade cronológica.

Magdalena, Pilonetto et al. (36) citam as anomalias de crânio e face dentre as principais anomalias de desenvolvimento nos indivíduos portadores de AF e Green e Kupfer (2), afirmam que, em muitos casos, o *facies* do paciente portador de AF permite o seu reconhecimento, como nos casos de Síndrome de Down. Dokal (7) caracteriza o *facies* de indivíduos portadores de AF, descrevendo como boca e queixo pequenos.

Em torno de 30% dos indivíduos com AF apresentam características de normalidade ao nascimento (7, 30, 31, 37).

O diagnóstico da AF tem sido feito desde o nascimento até os 48 anos de idade. O diagnóstico frequentemente é feito na primeira década de vida, com a média de idade entre os 7 e 8 anos. Indivíduos com defeitos congênitos são diagnosticados mais precocemente que crianças sem defeitos presentes ao nascimento (9).

Oliveira e Hauff (38) afirmaram que muitas vezes o diagnóstico da AF é feito tardiamente e os autores atribuem essa demora no diagnóstico, ao fenótipo variado da AF, podendo manifestar suas características também tardiamente, dificultando o diagnóstico diferencial com outras síndromes de falência medular. O que a diferencia é a hipersensibilidade celular a agentes replicadores do DNA. Esses

autores recomendam que o diagnóstico deve ser feito precocemente, em tempo hábil para o início da terapêutica adequada, melhorando o prognóstico da doença.

Várias doenças apresentam em comum com a AF, a presença de fragilidade cromossômica aumentada aos agentes clastogênicos associadas com defeitos de desenvolvimento (28). A confirmação do diagnóstico de AF é dado pelo teste que avalia a alta e anormal frequência de quebra cromossômica em suas células, isto é, a hiperssensibilidade do DNA quando exposto aos agentes clastogênicos diepoxybutano (DEB) e mitomicina-C (MMC). As quebras cromossômicas são avaliadas em cultivos de linfócitos do sangue periférico na presença desses agentes clastogênicos. Esse teste é indicado para se fazer o diagnóstico diferencial com outras síndromes de falência medular (39).

Já foram identificados 13 sub-grupos genéticos da AF, denominados: FANC - A, B, C, D₁, D₂, E, F, G, I, J, L, M e N. Todos apresentam hiperssensibilidade celular a agentes replicadores do DNA e tem características fenotípicas heterogêneas e são chamados de grupo de complementação (40).

O maior grupo de complementação é o FANC-A com, aproximadamente, 65% dos casos. E, juntamente com os grupos FANC- B, C, E, F e G somam 90% de todos os casos da AF (41).

A possibilidade de correlação entre os grupos de complementação (grupos de diferentes tipos de mutação), maior risco de severidade do quadro da doença, como também a correlação entre o genótipo e o fenótipo desses grupos nos portadores de AF tem sido investigada (36).

Quanto ao tratamento, as reposições dos derivados do sangue, administração de andrógenos ou corticosteróides para estimular a medula óssea, uso de antibióticos de amplo espectro e a prevenção à exposição a agentes que podem causar sangramento ou infecção, são consideradas terapias de suporte, para melhorar as condições clínicas dos pacientes (42).

O transplante de medula óssea (TMO) é, até o momento, a terapia eficaz para a AF. O paciente e os próprios fatores inerentes da doença afetam o resultado

do transplante, especialmente porque os pacientes com AF têm um aumento da sensibilidade para a ciclofosfamida e radiação nas doses comumente usadas como condicionadores prévio aos transplantes. Alguns centros de tratamento usam baixas doses desses condicionadores para diminuir a mortalidade relacionada aos transplantes. Embora essa estratégia seja efetiva, há também controvérsias (43).

Devido à grande sensibilidade dos pacientes aos agentes alquilantes e à irradiação, o Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas (HC) da UFPR desenvolveu um protocolo específico para diminuir a toxicidade do tratamento e aumentar a sobrevida do paciente. O tratamento para AF no HC da UFPR iniciou-se em 1979, com mais de 180 TMO já realizados. A casuística do Serviço mostra que transplantes alogênicos com doadores aparentados determinam uma regeneração completa da medula óssea em mais de 80% dos casos. Porém, o mesmo não é observado nos casos de TMO com doadores não aparentados (42).

A taxa de sobrevida de cinco anos após transplantes é em torno de 65% nos casos de doadores compatíveis e 30% quando os doadores têm relativa histocompatibilidade. Os fatores identificados correlacionando a sobrevida pós-transplante são muito variados: idade, contagem de plaquetas e o número de transfusões pré-transplante, regime de condicionamento, profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Eles podem aumentar o risco de falência no enxerto e DECH crônica (43).

Uma opção terapêutica, quando não existe pancitopenia severa, é a coleta de células tronco do sangue periférico para reservá-las e poder submetê-las no futuro à modificação genética no momento que seja necessário e possível (11).

A terapia gênica surgiu inicialmente pela necessidade de oferecer uma alternativa terapêutica aos pacientes de AF que não têm doador compatível. O objetivo da terapia gênica é introduzir nas células do paciente pelo menos uma cópia funcional do gene afetado. Nessa terapia, uma alternativa seria a transdução retroviral de um gene AF em células tronco hematopoiéticas, opção que vem sendo estudada por vários centros (42).

Estudo de Taniguchi e D'Andrea (44) relata sobrevida média de 19 anos para os pacientes com AF nos EUA, no período de 1981 a 1990. Com o avanço das terapias e o melhor conhecimento da doença, essa sobrevida aumentou para 30 anos, nos 10 anos seguintes: de 1991 a 2000.

O TMO e a promissora terapia gênica não alteram o risco de câncer em tecidos não hematopoéticos e também não interferem nas anormalidades do desenvolvimento. Assim, a clonagem e o melhor conhecimento dos genes e proteínas dos portadores da AF, poderão trazer maiores esclarecimentos sobre seu papel em outros aspectos clínicos da síndrome, como a suscetibilidade ao câncer, o que influencia diretamente o prognóstico (42).

2.2 CEFALOMETRIA

A cefalometria (análise cefalométrica) é um conjunto de medidas capazes de transmitir em números, informações sobre a posição espacial dos maxilares, sua relação com a base do crânio e suas relações entre si. Permite interpretar o que está ocorrendo e sugerir qual a tendência futura de crescimento dessas estruturas avaliadas (13).

Pela objetividade de seus números, é um instrumento de diagnóstico com o qual os ortodontistas podem avaliar com precisão as relações esqueléticas e dentárias, normais ou anormais, e, desta forma desenvolver o conceito de normalidade. No entanto, a cefalometria não consegue expressar a totalidade da realidade biológica através de suas grandezas numéricas, necessitando de complementação dos exames clínico e radiográfico, histórico médico-familiar, modelos de estudo, radiografias complementares intrabucais, extrabucais e, em alguns casos, de mão e punho, para análise do estágio de crescimento (13).

Portanto, a análise cefalométrica permite o estudo complementar visando diagnóstico, previsões de crescimento e necessidade de tratamento. Permite avaliar relações verticais e horizontais (anteroposterior) entre maxila e mandíbula, bem

como a relação destes com outras estruturas cranianas. Por diferentes análises cefalométricas, pela avaliação clínica e modelos das arcadas dentárias, podemos estudar as diversas maloclusões de origem dentária (malocclusão dentária), esquelética (malocclusão esquelética) ou uma combinação de ambas (malocclusão dento-esquelética) e classificar se os maxilares apresentam relação harmônica entre si, tanto no sentido vertical quanto anteroposterior. De modo que uma relação esquelética anteroposterior harmônica entre a maxila e mandíbula é uma classe I, a protrusão maxilar e/ou retrusão mandibular é uma classe II e a retrusão maxilar e/ou protrusão mandibular é uma classe III. A análise cefalométrica de Downs, permite também identificar o padrão facial e o tipo de crescimento pelo biotipo facial: mesofacial normal ou padrão de crescimento normal, braquifacial, que indica tendência do crescimento horizontal, e dolicofacial, o que indica tendência de crescimento vertical (45).

O tipo facial não sofre alterações durante toda a vida do paciente, trata-se de uma característica natural individual (46).

A cefalometria teve como base a craniometria, um segmento da antropometria, que estuda a forma e o crescimento da cabeça através de medições em crânios secos. As limitações dessas medidas foram observadas quando se transferiu a técnica para a avaliação das medidas de crescimento em indivíduos vivos, porque os pontos de referência foram mascarados pelos tecidos moles que tinham espessuras variáveis e também por não ter acesso às medidas cranianas das estruturas mais profundas (47).

A cefalometria só pôde ser desenvolvida após a descoberta dos raios-X e do primeiro cefalostato. Portanto, só após 1895 quando o físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen descobriu uma radiação capaz de atravessar os tecidos e sensibilizar o filme fotográfico, radiografando-os. A esses raios chamou de raios-X por desconhecer a sua origem. Entre a descoberta dos raios-X e a padronização de uma técnica para obtenção de radiografias de crânio e face, vários pesquisadores desenvolveram técnicas para obtenção de medidas cefalométricas, porém com padronização limitada (48).

Historicamente, a cefalometria é um estudo recente: 1931 H. Hofrath (Alemanha) e B. Holly Broadbent (EUA) desenvolveram um dispositivo, chamado cefalostato, para tomadas radiográficas onde se podia colocar o paciente, distância do raio e do filme em posições constantes, podendo padronizar assim, as tomadas radiográficas numa mesma posição. Hofrath e Broadben, então em 1931, introduziram a cefalometria radiográfica, possibilitando grande variedade de estudos com a finalidade de melhor conhecer as tendências de crescimento craniofacial e de se estabelecer padrões normais, por meio de várias análises que visavam possibilitar um diagnóstico de discrepâncias dentofaciais (24).

O estudo cefalométrico se baseia nas telerradiografias de perfil (norma lateral), que é mais usada; da posteroanterior (norma frontal), da basal (norma vertical) e das oblíquas (48).

Em 1938, Allen Brodie iniciou a aplicação clínica da cefalometria. A partir de então diversos estudos sobre o crescimentos e desenvolvimento das estruturas do crânio e da face, das maloclusões provocadas por padrões de crescimentos desfavoráveis, puderam ser melhor compreendidas pela utilização desta técnica que possibilita a avaliação dentocraniofacial através de radiografias tomadas dentro de um padrão constante (13).

A primeira análise cefalométrica proposta foi idealizada em 1948 por Downs, utilizando pontos e planos cefalométricos, seguida por Tweed em 1952 e por Steiner em 1953 (49), empregadas no diagnóstico das anomalias dentocraniofaciais. A cefalometria pôde então alcançar os seus objetivos básicos: o estudo do crescimento craniofacial, o diagnóstico das anomalias dentocraniofaciais, o planejamento do tratamento ortodôntico, a avaliação dos casos tratados ortodonticamente e a comunicação dos objetivos do tratamento (predição) (50).

Houve então a necessidade de se definir e padronizar pontos e planos cefalométricos, técnica de obtenção e interpretação clínica das radiografias cefalométricas para melhor avaliação das modificações decorrentes do crescimento e do desenvolvimento craniofacial. Para essa definição ocorreram dois eventos: o *First*

Roentgenographic Cephalometric Workshop, em 1957, e o *Second Research Cephalometric Workshop*, em 1959, onde se determinou a padronização da técnica cefalométrica, possibilitando a realização de estudos longitudinais de acompanhamento do desenvolvimento facial de um mesmo indivíduo através dos anos (51).

Steiner em 1953 (49), propôs sua análise cefalométrica, na qual adicionou medidas a outras apresentadas na análises de Downs, Riedel, Thompson, Wylie Margolis, com o propósito de tornar mais fácil a avaliação do padrão dento-esquelético, o diagnóstico e a planificação do tratamento ortodôntico. Essa análise é bastante utilizada e emprega a linha sela(S) – Násio (N) como referência. Os valores padrão das grandezas angulares e lineares dessa cefalometria foram obtidos de um único caso, considerado o melhor dentre os 25 melhores casos de indivíduos selecionados com harmonia facial de acordo com os padrões propostos por Downs (50).

Ricketts em 1960, avaliou 1000 casos consecutivos tratados em sua clínica, para identificar os problemas mais comuns de ortodontia e pôde estabelecer, através de pontos, linhas e ângulos, um padrão de normalidade (N) com seus pequenos desvios (DN) para nortear o diagnóstico e o tratamento ortodôntico. Ricketts propôs uma análise que avalia 33 fatores cefalométricos, em norma lateral, e agrupou esses fatores em 6 campos: campo I - problemas dentários (relação oclusal), campo II - problemas esqueléticos (relação maxilomandibular), campo III - problemas dento-esqueléticos, campo IV - problemas estéticos, campo V - relação craniofacial e campo VI - estruturas esqueléticas interna. E, através dessas medições, classificou padrões cefalométricos de indivíduos americanos. Dessa forma é possível fazer uma interpretação do grau de normalidade ou discrepâncias dos indivíduos, comparando esses padrões. Ricketts introduziu o traçado cefalométrico computadorizado, onde os registros e medições são executados pelo computador. Essa nova tecnologia foi capaz de fornecer um grande número de informações, auxiliando mais ainda os ortodontistas a diagnosticar e planejar os seus casos (52).

Fatores como idade, gênero e diferenças étnicas deverão ser considerados na análise cefalométrica. Para se estabelecer parâmetros cefalométricos para brasileiros, Nobuyasu et al. (24) em seu estudo, avaliaram os 33 fatores, dos 6 campos da análise cefalométrica de Ricketts em uma amostra de 75 telerradiografias de brasileiros, leucodermas, em crescimento (média de idade de 13 anos e 6 meses), de melhor estética, equilíbrio e harmonia facial, dentre uma população de 14000 escolares. Os autores compararam os valores encontrados na amostra com a norma de Ricketts para americanos e estabeleceram as médias e medidas padrão encontradas nos indivíduos brasileiros. Das suas conclusões, destacamos as relacionadas à avaliação esquelética, que afirmam que a maxila teve comportamento dentro dos padrões preconizados por Ricketts e a mandíbula teve uma tendência ao crescimento mais horizontal tanto no seu corpo como no seu ramo e os desvios padrão(DP) foram bem maiores nos brasileiros em relação aos americanos, pela miscigenação(24).

Algumas medidas avaliadas em diferentes tipos de cefalometrias são utilizadas na observação das discrepâncias ósseas na relação crânio-maxilo-mandibular como: SNA, SNB, ANB, da análise de Riedel e também adotados por Steiner, os ângulos GoGnSN, SNGn; bem como as medidas CP"A" e AFAI (campo II- problemas esqueléticos); PF, EF, CF, PM_A, PM, AM, PP, AFT (campo V- relação craniofacial); DC, CCA, AFP, PR, PATM, AM_A e CCM (campo VI- estruturas esqueléticas internas) da análise cefalométrica de Ricketts.

Para avaliar o padrão de crescimento vertical da face, Ricketts (23) definiu os parâmetros para o cálculo do índice de VERT (quantidade de crescimento vertical). São observados três tipos faciais: mesofacial de crescimento e desenvolvimento harmônico, dolicofacial e braquifacial, dependendo se a direção de crescimento da face for em direção vertical ou horizontal, respectivamente. Para se calcular esse índice são utilizadas as seguintes medidas angulares: EF, PF, PM_A, AFAI e AM_A da análise cefalométrica de Ricketts.

O índice de VERT é obtido da seguinte forma: para um indivíduo, de cada fator (EF, PF, PM_A, AFAI e AM_A) subtraí-se o valor encontrado do valor da norma (N) de Ricketts e divide pelo respectivo desvio padrão (DP). O mesmo cálculo é feito individualmente para cada um dos 5 fatores. Com os resultados desses 5 fatores é feita a média aritmética para calcular o referido índice e classificar os padrões de crescimento facial em dolicofacial e braquifacial : dólico severo = < -2.0 ; dólico médio = < -1.0 ; dólico suave = -0.5 ; braqui severo = $+2.0$; braqui médio = $+1.0$; braqui suave = $+0.5$ e mesocefálico = 0 (45).

Vários fatores são atribuídos como responsáveis pelas maloclusões e a classificação de KORKHAUS (1939 apud Araújo, 1986) (53), abrange essas possíveis etiologias: fatores endógenos (hereditariedade, endocrinopatias, raquitismo, influências nutricionais) e fatores exógenos como: influências sofridas pelo embrião/feto na vida intrauterina, função insuficiente do órgão mastigador, transtorno de respiração nasal, hábitos nocivos, perdas precoces de dentes decíduos e outras influências físicas (traumas, tumores, radiações, bridas cicatriciais, etc.).

Considerando esses fatores endógenos, vários pesquisadores utilizaram análises cefalométricas para avaliar discrepâncias ósseas e padrões faciais em pacientes síndrômicos, com a finalidade de conhecer essas características peculiares de cada síndrome e auxiliar nos tratamentos ortodôntico e cirúrgico, Quintanilla et al. (16) avaliaram o padrão facial de crianças com Síndrome de Down pela análise cefalométrica de Ricketts, Tarjan et al. (17) pesquisaram o padrão facial na síndrome de Williams-Beuren, Bindayel et al. (18) na Síndrome de Papillon-Lefèvre, Chong et al. (19) na Síndrome de Treacher Collins, Tuna et al. (20) estudaram cefalometria na Síndrome de Hallermann-Streiff e Leonardi et al. (21) avaliaram cefalograma na Síndrome dos Carcinomas Nevóides Basocelulares, dentre outras.

3 MATERIAL E MÉTODO

A presente pesquisa é um estudo do tipo observacional transversal, que utilizou uma abordagem quantitativa para comparar medidas lineares e angulares de análises cefalométricas, em telerradiografias em norma lateral, de uma amostra do tipo intencional de pacientes com diagnóstico de AF, realizada no período de 2003 a 2008.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-PR, parecer nº 346, registro nº 1797 (Anexo 1).

3.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A amostra consistiu-se de 50 pacientes, 25 do sexo feminino e 25 do sexo masculino, com média de idade de 10 anos, diagnosticados com AF (Grupo G-AF), de um total de 86 indivíduos em tratamento antiaplásico, no ambulatório de Hematologia na Unidade de TMO no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná na cidade de Curitiba-PR (Anexo 2).

Foram excluídos do estudo os pacientes que tivessem usado ou fazendo uso de hormônio de crescimento, que tivessem realizado transplante de medula óssea ou que tivessem feito tratamento ortodôntico previamente.

Os pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1) para a realização da pesquisa, que envolveu avaliações clínica e radiográfica, e preenchimento de ficha de coleta de dados dos prontuários médicos de cada paciente da amostra (Apêndice 2).

3.2 OBTENÇÃO DAS TELERADIOGRAFIAS

As telerradiografias em norma lateral foram realizadas pelo mesmo radiologista, utilizando-se cefalostato do laboratório de Radiologia da PUCPR, seguindo as normas técnicas para o tipo de tomada radiográfica.

Os indivíduos da amostra estavam protegidos, no momento da tomada radiográfica com avental de borracha plumbífera, equivalente a 2mm de chumbo.

3.3 OBTENÇÃO DO TRAÇADO CEFALOMÉTRICO

Para se obter os cefalogramas, as telerradiografias em norma lateral foram digitalizadas utilizando o scanner de mesa Color Page 6HRXc, interligado ao programa Orto Maneger 6, onde foram demarcados os pontos cefalométricos necessários para a composição das medidas cefalométricas lineares e angulares avaliadas. A partir da marcação dos pontos, o programa gera o cefalograma das estruturas anatômicas e as referidas medidas angulares e lineares.

Os pontos cefalométricos foram determinados por inspeção ou construção. Os realizados por inspeção foram aqueles digitalizados diretamente nas estruturas anatômicas e os selecionados por construção foram demarcados pelo programa computadorizado após a construção de linhas e pontos.

Pontos (Figura 1)

- **N:** násio - ponto mais anterior na linha de união do osso frontal com os ossos próprios do nariz.
- **Or:** orbital - ponto mais inferior da margem infraorbitária.
- **Po:** pório - ponto mais superior do meato acústico externo.
- **Ba:** básio - ponto mais inferior do osso occiptal, na margem inferior do forame magno.
- **Pt:** pterigóideo - intersecção do bordo inferior do forame redondo com a parede posterior da fossa.
- **ENA:** espinha nasal anterior - vértice da espinha nasal anterior.
- **ENP:** espinha nasal posterior vértice da espinha nasal posterior.
- **A:** subespinhal - ponto mais profundo da concavidade anterior da maxila.
- **B:** supramentoniano - ponto mais profundo da concavidade anterior da mandíbula, ponto limítrofe.
- **Pg:** pogônio - ponto mais proeminente do mento ósseo.
- **Gn:** gnátio - ponto mais inferior e anterior do contorno do mento ósseo.
- **Me:** mentoniano - ponto mais inferior do contorno da sínfise mentoniana.
- **Go:** gônio - ponto mais inferior e posterior do contorno do ângulo goníaco.

- **CC:** centro do crânio - intersecção do eixo facial e plano Ba-N.
- **CF:** centro da face - intersecção do plano pterigóideo vertical (PtV) e plano de Frankfurt.
- **DC:** centro do colo do côndilo, sobre o plano Ba-N.
- **Xi:** centro geométrico do ramo mandibular.
- **S:** sela – ponto situado no centro geométrico da sela túrcica.



FIGURA 1 - PONTOS CEFALOMÉTRICOS DEMARCADOS

Linhas e planos

- **Plano horizontal de Frankfurt:** linha que passa entre os pontos Po e Or.
- **Plano vertical pterigóideo:** plano perpendicular ao plano de Frankfurt (Pó-Or), passando pelo ponto Pt.
- **Linha BA-N:** linha que passa pelos pontos básico e násio.
- **Linha facial:** linha que passa pelos pontos N (násio) e Pg (pogônio).
- **Plano mandibular:** tangente a borda inferior da mandíbula (GoGn).
- **Eixo facial:** linha que passa pelos pontos Pt (pterigóideo) e Gn (gnátio).
- **Eixo do côndilo:** linha que passa pelos pontos DC (colo do côndilo) e Xi.

- **Eixo do corpo mandibular:** linha que passa pelos pontos Xi e PM (protuberância mental).
- **Plano palatino:** linha que passa pela espinha nasal anterior (ENA) e espinha nasal posterior (ENP).
- **Plano Xi-ENA:** plano que passa pelos pontos Xi e ENA (espinha nasal anterior).
- **Linha NA:** linha que une os pontos N e A.
- **Linha NB:** linha que une os pontos N e B.
- **Linha SN:** linha que une os pontos S e N.

Os ângulos são formados pelo cruzamento das diversas linhas.

Para o estudo cefalométrico, foram avaliadas as medidas angulares e lineares preconizadas por Ricketts (23) na avaliação esquelética craniofacial nos três campos que avaliam relações esqueléticas, com medida de 17 fatores dos 33 propostos pela análise cefalométrica. Esses fatores e respectivos campos foram: CP"A" e AFAI (fatores 7 e 8 do campo II - problemas esqueléticos – relação maxilomandibular); PF, EF, CF, PM_A, PM, AM, PP, AFT (fatores 19 a 25 do campo V - relação craniofacial); DC, CCA, AFP, PR, PATM, AM_A e CCM (fatores 26 a 33 do campo VI - estruturas esqueléticas internas) da análise cefalométrica de Ricketts; SNA, ANB, ANB, GoGnSN, SNGn, da análise cefalométrica de Riedel e Steiner (49) (Quadro 1).

Foi utilizado o índice de VERT de Ricketts para avaliação do padrão de crescimento vertical craniofacial, calculado a partir dos fatores EF, PF, PM_A, AFAI e AM_A da seguinte forma: para um indivíduo, de cada fator (EF, PF, PM_A, AFAI e AM_A) subtraí-se o valor encontrado do valor da norma (N) de Ricketts e divide pelo respectivo desvio padrão (DP). O mesmo cálculo é feito individualmente para cada um dos 5 fatores. Com os resultados desses 5 fatores é feita a média aritmética para calcular o referido índice e classificar os padrões de crescimento facial em dolicofacial e braquifacial : dólico severo = < -2.0 ; dólico médio = < -1.0 ; dólico suave = -0.5 ; braqui severo = $+2.0$; braqui médio = $+1.0$; braqui suave = $+0.5$ e mesocefálico = 0 (23, 45).

Todas as radiografias em norma lateral tiveram os pontos remarcados, os traçados e as medidas refeitos em um intervalo de 2 meses para verificação do erro de Dahlberg (1940 apud HOUSTON, 1983) (54). Foram aplicados testes estatísticos que mostraram não haver diferença significativa ($P > 0,05$) nos valores discordantes das medidas geradas pelo programa. Utilizou-se para a avaliação cefalométrica a primeira medida.

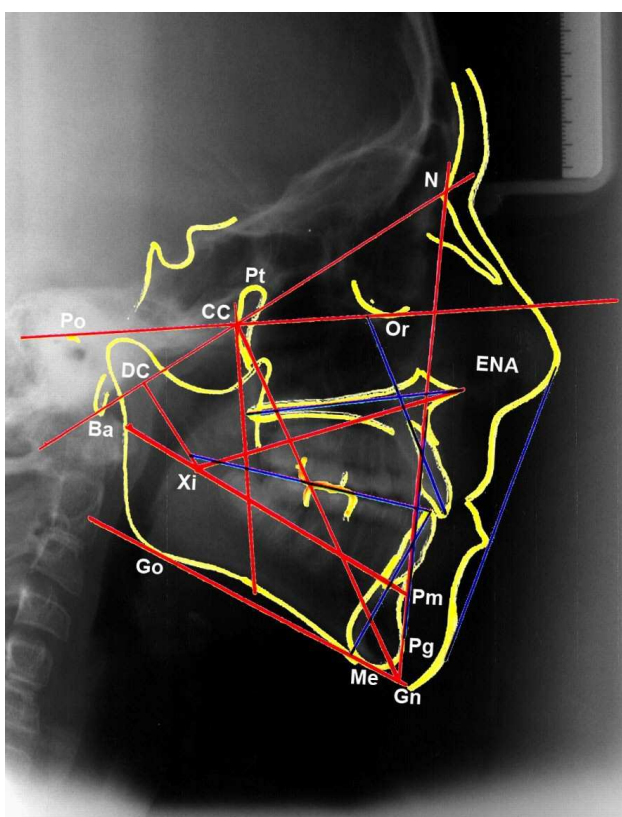


FIGURA 2 - MEDIDAS PARA O CÁLCULO DO ÍNDICE DE VERT

3.4 VALORES DA NORMA DAS MEDIDAS PADRONIZADAS POR RICKETTS E STEINER

QUADRO 1 - VALORES DAS NORMAS (N) DAS MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS ANALISADAS

	N	DP	CB
CP"A" - convexidade do ponto "A"	2mm	+2.0	–
AFAI - altura facial anterior inferior	47°	+4.0	–
PF - profundidade facial	87°	+3.0	0.33 / ano
EF - eixo facial	90°	+3.5	–
CF - cone facial	68°	+3.5	–
PM - profundidade da maxila	90°	+3.0	–
AM - altura da maxila	53°	+3.0	0.4 / ano
PP - plano palatal	1°	+3.5	–
PM_A - plano mandibular	26°	+4.0	–0.3 / ano
AFT - altura facial total	60°	+3.0	–
DC - deflexão craniana	27°	+3.0	–
CCA - comprimento craniano anterior	55mm	+2.5	0.8 / ano
AFP - altura facial posterior	55mm	+3.3	1 / ano
PR - posição do ramo	76°	+3.0	–
PATM - posição da ATM	-31mm	+2.2	0.8 / ano
AM_A - arco mandibular	25°	+4.0	0.5 / ano
CCM - comprimento do corpo mandibular	65	+2.7	1.6 / ano
SNA - sela-nasio-ponto A	82°	+2.0	
SNB - sela-naio-ponto B	80°	+2.0	
ANB – ponto A-nasio-ponto B	2°		
GoGnSN - gonio-gnatio-sela-nasio	32°		
SNGn - sela-nasio-gnatio	66°		

N - norma (valor médio) da análise cefalométrica de Ricketts

DP - desvio padrão da norma

CB - correção biológica

3.5 DEFINIÇÃO DE PARÂMETROS ESTATÍSTICOS

Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística descritiva (Apêndice 3) e aplicados testes estatísticos usando o programa SPSS versão 15.0 para Windows.

As variáveis contínuas foram expressas por meio de médias e desvios-padrão. O teste t de Student foi utilizado para comparar as médias entre o grupo de pacientes com anemia de Fanconi (G-AF) e o padrão de Ricketts, e G-AF e o padrão de Nobuyasu et al. para brasileiros. Foi aplicado o mesmo teste t de Student na comparação dos valores de SNA, SNB, ANB, GoGnSN e SNGn, entre G-AF e a norma (N) da análise de Steiner e também foi feita análise de variância (ANOVA) para essas medidas (Apêndice 4)

O valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Para avaliar o VERT (padrão de crescimento vertical) utilizou-se análise descritiva com valores percentuais.

4 RESULTADOS

A amostra foi composta por 50 pacientes com diagnóstico de AF (Grupo G-AF), sendo 25 do sexo feminino e 25 do sexo masculino, com variação etária de 3 anos e 8 meses a 26 anos de idade, com média 10 anos de idade.

Na avaliação dos problemas esqueléticos, campo II, os valores da convexidade do ponto "A" (CP"A") variaram de -2,66 mm a 10,47 mm; com média de 3,82 mm (DP $\pm$ 2,89); o ângulo que avalia a altura facial anterior inferior (AFAI) variou de 35,98° a 54,24°, com média de 44,71° (DP $\pm$ 4,24).

A comparação das médias e desvios padrão entre G-AF, Ricketts e Nobuyasu, demonstrou ter diferenças significativas (tabela 1).

TABELA 1 - CAMPO II - PROBLEMAS ESQUELÉTICOS (RELAÇÃO MAXILO-MANDIBULAR)

VARIÁVEIS LINEAR E ANGULAR	G-AF		RICKETTS				NOBUYASU			
	Média	DP	Norma	DP	Valor p	Concl	Média	DP	Valor p	Concl
CP"A" (mm)	3,82	2,89	2,00	2,00	0,0000	1	1,89	1,94	0,0000	1
AFAI	44,71	4,24	47,00	4,00	0,0001	2	42,51	2,65	0,0005	1

Conclusão:

- 1 Valores médios do estudo são estatisticamente maiores que a norma
- 2 Valores médios do estudo são estatisticamente menores que a norma
- 3 Valores médios do estudo não difere da norma

FONTE: Dados da pesquisa

Na amostra (G-AF), na avaliação da relação craniofacial, campo V, as medidas angulares da profundidade facial (PF) variaram de 80,02° a 95,88°, média de 86,59° (DP $\pm$ 3,24). O eixo facial (EF) variou de 75,86° a 99,63°, média de 87,31° (DP $\pm$ 4,51). Cone facial (CF) apresentou valores de 53,26° a 75,31°, média de 64,56° (DP $\pm$ 4,96). Profundidade maxilar (PM) de 78,14° a 99,47°, média de 91,01° (DP $\pm$ 5,01). Altura da maxila (AM) variou de 48,00° a 64,01°, média de 55,37° (DP $\pm$ 3,27). O ângulo do plano palatal (PP) variou de -8,36° a 9,04°, média de -0,56° (DP $\pm$ 3,37). Plano mandibular (PM_A) teve valores de 17,04° a 60,66°, média de 29,46° (DP $\pm$ 6,89). A altura facial total (AFT) apresentou ângulo que variou de 45,31° a 71,09°, média de 60,88° (DP $\pm$ 5,51).

A comparação das médias e desvios padrão entre G-AF, Ricketts e Nobuyasu, demonstrou ter diferenças significativas (tabela 2).

TABELA 2 - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIO FACIAL

VARIÁVEIS ANGULARES	G-AF		RICKETTS				NOBUYASU			
	Média	DP	Norma	DP	Valor p	Concl	Média	DP	Valor p	Concl
PF	86,59	3,24	87,00	3,00	0,3477	3	89,23	3,25	0,0000	2
EF	87,31	4,51	90,00	3,50	0,0000	2	93,11	3,18	0,0000	2
CF	64,56	4,96	68,00	3,50	0,0000	2	68,11	3,30	0,0000	2
PM	91,01	5,01	90,00	3,00	0,0258	1	91,09	3,37	0,9151	3
AM	55,37	3,27	53,00	3,00	0,0000	1	56,22	3,54	0,1778	3
PP	-0,56	3,37	1,00	3,50	0,0021	2	0,63	3,06	0,0430	2
PM_A	29,46	6,89	26,00	4,00	0,0000	1	23,42	4,70	0,0000	1

Conclusão:

- 1 Valores médios do estudo são estatisticamente maiores que a norma
- 2 Valores médios do estudo são estatisticamente menores que a norma
- 3 Valores médios do estudo não difere da norma

FONTE: Dados da pesquisa

Na amostra (G-AF), na avaliação dos problemas das estruturas internas, campo VI, observamos que o ângulo da deflexão craniana (DC) foi de 20,07° a 35,63°, média de 27,91° (DP $\pm$ 3,10). O comprimento craniano anterior (CCA) variou de 39,48 mm a 59,23 mm; média de 50,23 mm (DP $\pm$ 3,96). Altura facial posterior (AFP) variou de 37,46 mm a 63,34 mm; média de 49,77 mm (DP $\pm$ 6,13). O ângulo da posição do ramo (PR) foi de 64,46° a 85,05°, média de 74,06° (DP $\pm$ 4,20). Posição da ATM (PATM), de -45,53 mm a -19,06 mm; média de -27,73 (DP $\pm$ 4,29). Arco mandibular (AM_A) variou de 18,60° a 43,67°, média de 29,29° (DP $\pm$ 5,50). O comprimento do copo mandibular (CCM) variou de 49,01 mm a 76,79 mm; média de 59,70 mm (DP $\pm$ 5,89).

A comparação das médias e desvios padrão entre G-AF, Ricketts e Nobuyasu, demonstrou ter diferenças significativas (tabela 3).

TABELA 3 - CAMPO VI - ESTRUTURAS INTERNAS

VARIÁVEIS ANGULARES E LINEARES	G-AF		RICKETTS				NOBUYASU			
	Média	DP	Norma	DP	Valor p	Concl	Média	DP	Valor p	Concl
DC	27,91	3,10	27,00	3,00	0,0369	1	25,87	2,72	0,0002	1
CCA (mm)	50,23	3,96	55,00	2,50	0,0000	2	59,53	3,90	0,0000	2
AFP (mm)	49,77	6,13	55,00	3,30	0,0000	2	66,06	5,50	0,0000	2
AFT	60,88	5,51	60,00	3,00	0,0551	3	55,62	4,24	0,0000	1
PR	74,06	4,20	76,00	3,00	0,0000	2	72,72	3,03	0,0404	1
PATM (mm)	-27,73	4,29	-31,00	2,00	0,0000	1	-42,67	3,03	0,0000	1
AM_A	29,29	5,50	26,00	4,00	0,0000	1	31,93	6,77	0,0233	2
CCM (mm)	59,70	5,88	65,00	2,70	0,0000	2	74,03	4,18	0,0000	2

Conclusão:

- 1 Valores médios do estudo são estatisticamente maiores que a norma
- 2 Valores médios do estudo são estatisticamente menores que a norma
- 3 Valores médios do estudo não difere da norma

FONTE: Dados da pesquisa

O quadro 2 resume os valores maiores, menores e semelhantes da amostra em relação aos padrões comparados.

QUADRO 2 - RELAÇÃO DAS MEDIDAS G-AF COM AS NORMAS COMPARADAS

VARIÁVEL	RICKETTS	NOBUYASU
CP"A"	>	>
AFAI	<	>
PF	=	<
EF	<	<
CF	<	<
PM	>	=
AM	>	=
PP	<	<
PM_A	>	>
DC	>	>
CCA	<	<
AFP	<	<
AFT	=	>
PR	<	>
PATM	>	>
AM_A	>	<
CCM	<	<

- Valores estatisticamente significantes maiores que os 2 padrões comparados
- Valores estatisticamente significantes menores que os 2 padrões comparados
- Valores estatisticamente significantes maiores, menores ou semelhantes em apenas 1 dos padrões comparados

Na avaliação das medidas cefalométricas para avaliação da relação antero-posterior entre maxila e mandíbula, o ângulo SNA variou de 70,93° a 88,99°; média de 82,52° (DP $\pm$ 4,20). SNB variou de 71,16° a 88,59°; média de 77,88° (DP $\pm$ 3,85). O ângulo ANB variou de -2,02° a 11,31°; média de 4,64° (DP $\pm$ 2,91). GoGNSN apresentou valor mínimo de 19,07° e máximo de 48,99° com média de 35,20° (DP $\pm$ 6,60) e SNGn variou de 60,19° a 75,91° (DP $\pm$ 3,63).

A comparação das médias e desvios padrão entre G-AF, Steiner, demonstrou ter diferenças significativas na relação com aos ângulos mandibulares (tabela 4).

TABELA 4 - MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS DA RELAÇÃO MAXILOMANDIBULAR

	NORMA		G-AF		
	Valor	DP	Média	DP	Valor de p
SNA	82°	$\pm$ 2.0	82.52	$\pm$ 4.20	0,5878
SNB	80°	$\pm$ 2.0	77.88	$\pm$ 3.85	0,0620
ANB	2°		4.64	$\pm$ 2.91	0,0900
GoGnSN	32°		35.2	$\pm$ 6.60	0,0000
SNGn	66°		68.31	$\pm$ 3.63	0,0000

FONTE: Dados da pesquisa

Sobre o Índice de VERT de Ricketts, que avalia o padrão de crescimento vertical e classifica o tipo facial segundo seus valores, a amostra (G-AF) apresentou 28% (14/50) de indivíduos braquifaciais (7 médios e 7 suaves), 20% (10/50) de indivíduos mesofaciais e 52% (26/50) dolicofaciais (14 suaves, 7 médios e 5 severos) (tabela 5). Os índices calculados para cada indivíduo e a tabulação dos dados da pesquisa são apresentados no Apêndice 4.

TABELA 5 - PADRÃO DE CRESCIMENTO FACIAL - VERT

G-AF	
Braquifacial	28% (14/50)
Mesofacial	20% (10/50)
Dolicofacial	52% (26/50)

FONTE: Dados da pesquisa

5 DISCUSSÃO

Na literatura não foram encontrados estudos que avaliassem a relação esquelética craniofacial e o padrão de crescimento vertical facial dos indivíduos com AF, embora alguns pesquisadores afirmam que existem alterações faciais e cranianas nesses pacientes (2, 5, 6, 9, 14, 33, 36). Outras síndromes foram estudadas cefalometricamente e foram observadas alterações (17-21).

Em relação aos valores das normas comparadas (23, 24), os indivíduos G-AF apresentaram valores médios maiores, estatisticamente significantes, nas medidas cefalométricas das variáveis: CP"A", PM_A, DC e PATM.

O valor maior da medida CP"A" (campo II - problemas esqueléticos), indica que a maxila está numa possível posição mais anterior do que a encontrada nos dois estudos comparativos. Como uma das referências da medida CP"A" é a linha facial (N-Pg), deve-se considerar também a relação com o ponto Pg, que pode sofrer alteração pela posição sagital do mento mais posterior como na micrognatia mandibular, deixando a distância da linha facial (N-Pg) ao ponto A maior, como ocorreu no G-AF.

Para melhor definir essa relação antero-posterior entre maxila e mandíbula, também foram avaliados os ângulos SNA, SNB e ANB, e comparados com os respectivos valores da norma para essas medidas. O G-AF mostrou valores médios de SNA próximo à norma ($82,52^\circ \pm 4,20$), SNB diminuído em relação à norma ($77,88^\circ \pm 3,85$) e ANB ($4,64^\circ \pm 2,91$) maior que a norma, confirmando um posicionamento mais posterior do mento em relação a maxila. O ângulo ANB aumentado também é explicado pelo comprimento do corpo mandibular (CCM) diminuído em 88% (44/50) dos indivíduos G-AF em relação à norma de Ricketts e ao padrão Nobuyasu para brasileiros, caracterizando comprimento menor da mandíbula (micrognatia mandibular) e consequente posicionamento mais posterior do mento. Esses achados corroboram as observações clínicas de micrognatia de vários pesquisadores (5, 6, 9, 14, 33).

O ângulo PM_A (campo V - relação craniofacial) permite uma avaliação vertical da mandíbula em relação ao plano de Frankfurt e, quando aumentado indica padrão de crescimento vertical dolicofacial, diferindo dos achados de Nobuyasu et al. (2007) (24) que encontraram predominância do padrão de crescimento braquifacial nos indivíduos brasileiros pesquisados.

Para a medida DC (campo VI - estruturas internas) os valores médios aumentados no grupo G-AF mostram tendência de crescimento mais vertical do terço médio da face, propiciando um terço médio mais alongado.

A medida PATM (campo VI - estruturas internas) que avalia a posição mesial do ramo, os valores médios maiores encontrados no G-AF indicam uma posição mais posterior da articulação temporomandibular.

Os indivíduos G-AF apresentaram valores médios menores, estatisticamente significantes, de medidas cefalométricas para as variáveis EF, CF, PP, CCA e AFP em relação a norma de Ricketts (23) para americanos e ao padrão de Nobuyasu (24) para brasileiros.

Os ângulos EF e CF (campo V - relação craniofacial) diminuídos mostram um crescimento mais vertical nesses indivíduos, diferindo dos dois padrões comparados.

Os valores menores que a norma de Ricketts para o ângulo do plano palatino (PP) (campo V - relação craniofacial) também estava diminuídos na amostra de Nobuyasu, porém, foram ainda menores na amostra AF indicando uma posição mais horizontal desse plano (sentido anti-horário) em relação ao plano de Frankfurt.

O CCA (campo IV - estruturas internas) diminuído reforça os achados clínicos de microcefalia observada pelos pesquisadores (5, 6, 9, 14, 33).

A medida AFP (campo VI - estruturas internas) está diminuída na amostra indicando que o ramo mandibular é menor que o observado nos padrões comparados. E o ângulo GoGnSN está maior na média padrão, confirmando a tendência de crescimento vertical do terço inferior da face.

As variáveis AFAI e PR apresentaram valores médios menores, estatisticamente significantes, em relação ao padrão de Ricketts (23) e maiores em relação ao padrão de Nobuyasu (24) para brasileiros.

AFAI (campo II - problemas esqueléticos) e PR (campo VI - estruturas internas) com valores maiores em relação aos encontrados para brasileiros, mostra tendência de padrão de crescimento dolicofacial diferindo do estudo de Nobuyasu et al. (24) que apresentou tendência ao padrão braquicefálico nos brasileiros.

A variável AM_A (campo VI - estruturas internas) apresentou valor médio maior, estatisticamente significativa, em relação ao padrão de Ricketts (23) e menor, estatisticamente significativa, em relação ao padrão de Nobuyasu et al. (24) para brasileiros, confirmando a tendência de crescimento vertical dolicofacial na amostra G-AF, diferindo dos achados de padrão braquicefálico para brasileiros.

As variáveis PM e AM (campo V - relação craniofacial) apresentaram valores médios de medidas cefalométricas maiores, estatisticamente significantes, somente em relação ao padrão de Ricketts (23), não diferindo em relação ao padrão de Nobuyasu (24) para brasileiros, mostrando que o posicionamento da maxila está dentro os padrões preconizados para os brasileiros.

Os indivíduos G-AF apresentaram valor médio menor, estatisticamente significativa, da variável PF (campo V - relação craniofacial), somente em relação ao padrão de Nobuyasu et al. (24) para brasileiros, não diferindo da norma de Ricketts (23) para americanos. Esse ângulo diminuído em relação ao padrão para os brasileiros também reforça a tendência ao padrão dolicofacial da amostra, diferindo do padrão braquifacial predominante nos achados de Nobuyasu et al. (24). Esse achado também é mostrado pela diminuição do CCM e confirmando o micrognatismo já observado clinicamente (9, 11).

A variável AFT apresentou-se maior em relação ao padrão de Nobuyasu (24) para brasileiros e normal em relação à norma de Ricketts para americanos. Essa medida relaciona a o corpo mandibular com a base total do crânio e também, quando aumentada, indica a tendência de crescimento vertical dolicofacial. Esse

dado também é corroborado pelo ângulo GoGnSN (média $35,20^\circ \pm 6,60$) aumentado em relação a norma de Steiner (49) no G-AF.

Nobuyasu et al. (24) encontraram na sua amostra de brasileiros, padrão predominante de crescimento facial (VERT) braquifacial, diferindo do presente estudo que mostrou predominância pelo padrão de crescimento vertical (VERT) dolicofacial no G-AF.

O presente estudo encontrou alterações craniofaciais anteroposteriores, estatisticamente significantes, em relação ao padrão de harmonia facial estabelecido pelos valores da norma (N) da cefalometria lateral de Ricketts (23) para americanos e do padrão estabelecido para brasileiros por Nobuyasu et al. (24) como: a base do crânio é menor, a maxila normal em comprimento vertical e com relação à base do crânio, o terço médio da face alongado. A mandíbula apresenta comprimento do ramo e corpo menor, porém o ângulo mandibular aumentado, proporcionando uma face alongada. Esses achados podem conferir ao indivíduo com AF, juntamente com outros aspectos como a pigmentação da pele, microftalmia, um possível reconhecimento da sua doença pelo aspecto facial, como é relatado na literatura (2,7, 36).

6 CONCLUSÃO

O grupo de indivíduos com AF estudado, apresentou na avaliação ântero-posterior das estruturas ósseas da face, medidas médias menores, na maioria das variáveis analisadas, em relação aos padrões esqueléticos comparados; micrognatismo mandibular e predominância do padrão de crescimento vertical dolicofacial.

REFERÊNCIAS¹

1. Pasquini R. Transplante de medula óssea em anemias aplásticas; Bone marrow transplantation for aplastic anemia. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2000; 33(3) 219.
2. Green AM, Kupfer GM. Fanconi anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23(2):193-214.
3. Gerra M, Barreirinho MS, Araújo R, Costa E, Gonçalves C, Porto B, Barbot J. Anemia de Fanconi variedade fenotípica da doença em duas irmãs. *Acta Pediatr Port* 2000; 31(3): 277-81.
4. Pasquini R. Carcinoma de células escamosas em língua pós-transplante de medula óssea por Anemia de Fanconi; Squamous cell carcinoma of the tongue due to Fanconi's Anemia after bone marrow transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2003;25(4):239-46.
5. De Kerviler E, Guermazi A, Zagdanski AM, Gluckman E, Fria J. The clinical and radiological features of Fanconi's anaemia. *Clin Radiol* 2000; 55(5):340-5.
6. Santos F, Selesnick SH, Glasgold RA. Otologic manifestations of Fanconi anemia. *Otol Neurotol* 2002; 23(6):873-5.
7. Dokal I. Dyskeratosis congenita in all its forms. *British journal of haematology* 2000;110(4):768-79.
8. Wajnrajch MP, Gertner JM, Huma Z, Popovic J, Lin K, Verlander PC, et al. Evaluation of growth and hormonal status in patients referred to the International Fanconi Anemia Registry. *Pediatrics* 2001; 107(4):744-54.
9. Alter B, Lipton J. Anemia, Fanconi. Disponível em: [http://www emedicine com/PED/topic 3022 htm](http://www.emedicine.com/PED/topic 3022 htm) (Consultado: 3 de julho de 2008).
10. Massa GG, Heinrichs C, Vamos E, Van Vliet . Hypergonadotropic hypogonadism in a boy with Fanconi anemia with growth hormone deficiency and pituitary stalk interruption. *J Pediatr* 2002;140(2):277.
11. de Ilurdoz M, Molina J, Lezáun I, Valiente A, Durán G, editors. Anemia de Fanconi. Consideraciones actuales Updating Fanconis anaemia 2003: SciELO Espana.
12. Giri N, Batista D, Alter B, Stratakis C. Endocrine abnormalities in patients with Fanconi anemia. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92(7):2624.
13. Fonseca R. Análise cefalométrica: diagnóstico e planejamento ortodôntico; Cephalometric analysis: diagnosis and orthodontic planning. 2001.

¹ As referências foram normalizadas de acordo com as normas de Vancouver

14. Zago M, Falcão R, Pasquini R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu 2001:23-31.
15. Alter B. Fanconi's anemia and malignancies. American journal of hematology 1996; 53(2):99-110.
16. Quintanilla J, Biedma B, Rodríguez M, Mora M, Cunqueiro M, Pazos M. Cephalometrics in children with Down's syndrome. Pediatric radiology 2002; 32(9):635-43.
17. Tarjan I, Balaton G, Balaton P, Vajo Z. The role of dental evaluation and cephalometric analysis in the diagnosis of Williams-Beuren syndrome. Wien Klin Wochenschr 2005; 117(5-6):226-8.
18. Bindayel NA, Ullbro C, Suri L, Al-Farra E. Cephalometric findings in patients with Papillon-Lefevre syndrome. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2008;134(1):138-44.
19. Chong D, Murray D, Britto J, Tompson B, Forrest C, Phillips J. A cephalometric analysis of maxillary and mandibular parameters in Treacher Collins syndrome. Plastic and reconstructive surgery 2008;121(3):77e.
20. Tuna EB, Sulun T, Rosti O, El Abdallah F, Kayserili H, Aktoren O. Craniodentofacial manifestations in Hallermann-Streiff syndrome. Cranio 2009; 27(1):33-8.
21. Leonardi R, Licciardello V, Santarelli A, Ciavarella D, Bolouri S, Harle F, et al. Nevoid Basal cell carcinoma syndrome: a cephalometric study of patients and controls. J Craniofac Surg 2009; 20(1):203-8.
22. Ricketts R. Cephalometric analysis and synthesis. The Angle Orthodontist 1961; 31(3):141-56.
23. Ricketts R, Roth H, Chaconas J, Schulhof J, Engel A. Orthodontic Diagnosis and Planning: USA: Rocky Mountain Orthodontics; 1982.
24. Nobuyasu M. Padrões cefalométricos de Ricketts aplicados a indivíduos brasileiros com oclusão excelente. Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial 2007;125-56.
25. Fanconi G. Familiare infantile perniziosaartige Anaemie pernizioses Blutbild und Konstitution. Jahrbuch fuer Kinderheilkunde und physische Erziehung 1927;117:23.
26. Neto Z. Transplante de medula óssea em anemia de Fanconi escalonando doses decrescentes de ciclofosfamida; Bone marrow transplantation for Fanconi Anemia decreasing the cyclophosphamide dose without irradiation: Universidade Federal do Paraná; 1999.
27. Schroeder T, Anschütz F, Knopp A. Spontaneous chromosome aberrations in familial panmyelopathy. Humangenetik 1964; 1(2):194.

28. Auerbach AD, Rogatko A, Schroeder-Kurth TM. International Fanconi Anemia Registry: relation of clinical symptoms to diepoxybutane sensitivity. *Blood* 1989; 73(2):391-6.
29. Giampietro P, Davis J, Adler-Brecher B, Verlander P, Auerbach A, Pavlakis S. The need for more accurate and timely diagnosis in Fanconi anemia: a report from the International Fanconi Anemia Registry. *Pediatrics* 1993; 91(6):1116.
30. D'Andrea A. The Fanconi road to cancer. *Genes & development* 2003;17(16):1933.
31. Vale MJ, Dinis MJ, Bini-Antunes M, Porto B, Barbot J, Coutinho MB. Audiologic abnormalities of Fanconi anaemia. *Acta Otolaryngol* 2008; 10:1-5.
32. Pilonetto D. Diagnóstico laboratorial da Anemia de Fanconi: análise da via de interação das proteínas AF/BRCA por meio da detecção da proteína FANCD2 e de sua forma monoubiquitinada pelo método de *western blot*. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2007.
33. Gluckman E, Devergie A, Dutreix J. Radiosensitivity in Fanconi anaemia: application to the conditioning regimen for bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1983; 54(3):431-40.
34. Auerbach AD. Fanconi anemia. *Dermatol Clin* 1995;13(1):41-9.
35. Koubik AC, Franca BH, Ribas Mde O, de Araujo MR, Mattioli TM, de Lima AA. Comparative study of chronological, bone, and dental age in Fanconi's anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28(4):260-2.
36. Magdalena N, Pilonetto DV, Bitencourt MA, Pereira NF, Ribeiro RC, Jeng M, et al. Frequency of Fanconi anemia in Brazil and efficacy of screening for the FANCA 3788-3790del mutation. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38(5):669-73.
37. D'Andrea AD, Grompe M. Molecular biology of Fanconi anemia: implications for diagnosis and therapy. *Blood* 1997; 1;90(5):1725-36.
38. Oliveira I, Hauff S. Anemia de Fanconi: a importância do diagnóstico precoce; Fanconi Anemia: The Early Diagnosis Importance. *ACM arq catarin med* 1996; 25(3):242.
39. Dokal I, Vulliamy T. Inherited aplastic anaemias/bone marrow failure syndromes. *Blood reviews* 2008; 22(3):141-53.
40. Alter B. Diagnosis, genetics, and management of inherited bone marrow failure syndromes. *Hematology* 2007(1):29.
41. Ameziane N, Errami A, Léveillé F, Fontaine C, de Vries Y, van Spaendonk R, et al. Genetic subtyping of Fanconi anemia by comprehensive mutation screening. *Human mutation* 2008; 29(1):159-66.
42. Veiga L. Anemia de Fanconi: análise citogenética. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2009.

43. Gluckman E, Wagner JE. Hematopoietic stem cell transplantation in childhood inherited bone marrow failure syndrome. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41(2):127-32.
44. Taniguchi T, D'Andrea A. Molecular pathogenesis of Fanconi anemia: recent progress. *Blood* 2006;107(11):4223.
45. Pieri L. Crescimento da base craniana nos diferentes tipos faciais nos relacionamentos maxilomandibulares ortopédicos de Classe I, II e III: Parte 2 (Crescimento médio de Ba-Na, CC-Na e CC-Ba). *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*: 71-85.
46. Vigorito J. Ortodontia clínica: diagnóstico e terapêuticas. São Paulo: Santa Madonna 2004: 49-98.
47. Enlow D, Hans M. Noções básicas sobre crescimento facial. São Paulo: Ed Santos 1998:304.
48. Vilella O. Development of Orthodontics in Brazil and in the world. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial* 2007; 12:131-56.
49. Steiner C. Cephalometrics in clinical practice. *The Angle Orthodontist* 1959; 29(1):8-29.
50. Gandini L. Análise cefalométrica padrão Unesp Araraquara. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*:139-57.
51. Martins D, Tacla M, Westphalen F, Moreira A. Notações cefalométricas. 2nd ed. Curitiba: Editora Champagnat; 2004.
52. Ricketts R. Perspectives in the clinical application of cephalometrics. *The Angle Orthodontist* 1981; 51(2):115-50.
53. Araújo M. Ortodontia para clínicos. São Paulo: Santos Editora; 1986.
54. Houston WJ. The analysis of errors in orthodontic measurements. *Am J Orthod* 1983 May;83(5):382-90.

APÊNDICE 1 - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
Centro de Ciências Biológicas e de Saúde
Departamento de Odontologia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Doutorado em Odontologia
Área de Concentração Estomatologia

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO: Correlações entre dimensões esqueléticas lineares e angulares, obtidas a partir de análise cefalométrica de Ricketts nos pacientes portadores de Anemia de Fanconi

PROTOCOLO Nº: 1797

INVESTIGADOR: Prof^a Dra. Marina de Oliveira Ribas
MSc CD Lúcia Fátima de Castro Ávila

ENDEREÇO: Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Rua Imaculada Conceição nº 1155 – Prado Velho
80215-910 Curitiba- PR

INTRODUÇÃO

As informações que seguem neste consentimento servem a você e seus familiares para que seja entendido o propósito e a importância deste estudo para você mesmo e outras crianças portadoras de Anemia de Fanconi.

Sua participação é espontânea, ou seja, por vontade própria e de seus responsáveis.

Toda e qualquer dúvida ou pergunta deve ser feita para que possamos fazer os esclarecimentos necessários sobre a pesquisa e sobre sua participação nela. Os responsáveis por este estudo estarão sempre aptos a esclarecer dúvidas sobre a doença, portanto, é importante que você leia as informações a seguir com muita atenção para que tudo seja entendido.

Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte da pesquisa, assine ao final deste documento, que está em duas vias, sendo uma delas sua e a outra do pesquisador responsável.

FINALIDADE DO ESTUDO

O propósito deste trabalho consiste em observar as alterações cefalométricas dos pacientes portadores de Anemia de Fanconi.

Essa avaliação significa fazer medições nas radiografias laterais de crânio e face (telerradiografias) para se estudar como acontece o crescimento dos ossos da face e possíveis alterações nos indivíduos portadores de Anemia de Fanconi.

DESCRIÇÃO DO ESTUDO E PROCEDIMENTOS

A presente pesquisa é um estudo do tipo observacional transversal, que avaliará telerradiografias em norma lateral com análise cefalométrica de Ricketts de pacientes portadores de Anemia de Fanconi e comparar medidas lineares e angulares.

Primeiramente, serão feitas pela pesquisadora, perguntas sobre dados pessoais como idade, sexo e naturalidade. Ainda, sobre o estado de saúde e dos familiares para investigarmos sua história médica. Dados sobre a doença (anemia de Fanconi) como: a fase na qual encontra-se, o tratamento ao qual está sendo submetido e o uso de medicamentos.

Posteriormente será realizada uma radiografia de crânio e face, nas dependências da Faculdade de Odontologia da PUC-PR. Os dados coletados nos exames radiográficos serão registrados em planilha própria.

Poderá ser necessário realizar, além dos exames radiográficos, fotografias, modelos, desenhos ou exames laboratoriais sem que você seja prejudicado de forma alguma.

DESCRIÇÃO DE RISCOS

Este estudo não oferece risco algum a você nem a seus familiares, visto que não haverá nenhuma intervenção clínica ou cirúrgica odontológica e a pesquisa foi devidamente autorizada pelo Serviço de Hematologia do HC-UFPR.

BENEFÍCIOS POSSÍVEIS AOS PARTICIPANTES

Sua participação neste estudo fornecerá informações importantes sobre as alterações de crescimento facial na Anemia de Fanconi, portanto conheceremos melhor esta doença. E com isto poderão ser aplicados ou melhorados os tratamentos para as discrepâncias dos ossos maxilares, especificamente nos tratamentos ortodônticos.

CUSTOS

Você ou seus familiares estão isentos de qualquer custo dos exames, fotografias ou de outros procedimentos que possam ser realizados durante a pesquisa. E de nenhum modo serão prejudicados financeiramente.

PARTICIPAÇÃO

Sua participação é voluntária e você poderá se recusar a participar em qualquer momento se assim quiser. Nenhum prejuízo ocorrerá a você ou a seus familiares.

Os pacientes participantes da pesquisa serão informados, examinados e orientados pela pesquisadora colaboradora Lúcia Fátima de Castro Ávila, cirurgiã-dentista, com registro profissional no CRO_PR nº 17388, residente em Curitiba, PR, telefone (41) 3332-4963 e (41) 9101-0402.

Durante o decorrer da pesquisa, se surgir alguma dúvida ou se precisar orientação a mais, utilize o telefone acima, ou entre em contato o Prof^a. Dr^a Marina de Oliveira Ribas no telefone (41) 3271-1637. Estabelecimento de Ensino: Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR, Rua Imaculada Conceição nº 1155, Prado Velho - 80215-910 - Curitiba - PR

Qualquer dúvida ou esclarecimento você poderá tirar com a pesquisadora Lúcia Fátima de Castro Ávila e com a Dra. Marina de Oliveira Ribas.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Você tem o compromisso dos pesquisadores de que sua imagem e identidade serão mantidas em absoluto sigilo.

CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Eu, _____ (Pai / Mãe / Tutor)
do(a) menor _____ portador(a) do RG
_____, fui devidamente informado (a) sobre os objetivos da pesquisa, de
forma clara e detalhada pela pesquisadora Dra. Lúcia Fátima de Castro Ávila, e concordo
com a participação de meu filho(a). Estou ciente, pois recebi informações específicas sobre
cada procedimento em que meu filho(a) estará participando, dos desconfortos ou riscos
previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram
respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer
momento. Além disso, sei que eventuais novas informações, obtidas durante o estudo,
serão fornecidas a mim. Estou ciente de que posso retirar meu consentimento a qualquer
momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção dos acompanhamentos /
assistência / tratamento. Tenho total conhecimento de que não terei gastos com esta
pesquisa. A pesquisadora certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão
caráter confidencial. Neste consentimento dou pleno direito para uso dos dados coletados e
documentação radiográfica, a favor do ensino e da divulgação em periódicos científicos sem
a divulgação da identidade de meu filho(a). respeitando o código de ética profissional.

Curitiba, ____ de _____ de ____.

Assinatura do Pai / Mãe / Tutor legal

Nome legível do Pai / Mãe / Tutor legal Parentesco

Pesquisadora: Lúcia Fátima de Castro Ávila

APÊNDICE 2 - FICHA CLÍNICA

FICHA CLÍNICA

Nome: _____ Prontuário: _____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: _____ Sexo: M (1) F (2) Cor: L (1) M (2)

Escolaridade: _____ Data do exame: ____ / ____ / ____

Pai/mãe/responsável: _____

Endereço: _____ Bairro: _____

CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Telefone res.: _____ com.: _____ cel.: _____

Nome do acompanhante: _____

ESTADO DE SAÚDE GERAL

HISTÓRIA MÉDICA: _____

Pessoas afetadas na família: _____

Tempo de Tratamento: _____

Hospital de atendimento: _____

Transplantado de medula: _____

HISTÓRIA FAMILIAL:

1.diabetes 2.cardiopatia 3.doença reumática 4.neoplasia 5.doença hemorrágica 6.doença alérgica 7.doença sist. nervoso 8.doença renal 9. outras doenças _____

MEDICAMENTO EM USO: __________

Assinatura do pai / mãe / responsável: _____

Examinador: _____

APÊNDICE 3 - TABULAÇÃO DOS DADOS DA PESQUISA

TABELA A.3.1 - RESULTADOS - CAMPO II- RELAÇÃO MAXILOMANDIBULAR

	NOME	IDADE (ANO/MÊS)	SEXO	CP"A"		AFI	
				2 ± 2.0		47° ± 4.0	
				G-AF	DN	G-AF	DN
1	RNS	3a8m	F	6,91	++	39,84	-
2	RCO	4a7m	M	1,13		37,30	--
3	VM	5a11m	M	3,78		47,78	
4	WWRS	6a1m	M	5,65	+	47,11	
5	ISC	6a3m	M	8,07	+++	43,32	
6	RGS	6a4m	F	5,36	+	44,11	
7	NGO	6a7m	M	7,59	++	42,88	-
8	ES	6a8m	F	3,4		45,20	
9	JSS	6a11m	M	7,07	++	48,18	
10	RMB	7a	F	3,35		49,85	
11	GCL	7a7m	M	2,96		39,87	-
12	IA	7a7m	F	3,66		45,57	
13	MOS	7a7m	M	-2,47	--	39,15	-
14	WJF	7a11m	M	-2,66	--	44,45	
15	ANM	8a	F	4,94	+	46,15	
16	MAS	8a	M	2,05		45,98	
17	MAS	8a	F	3,19		40,34	-
18	SM	8a	M	3,14		39,49	-
19	CLMM	8a2m	F	-1,54	-	42,68	-
20	PHML	8a2m	M	4,79	+	42,18	-
21	AAS	8a5m	M	4,04	+	50,33	
22	JPR	8a5m	F	3,71		45,12	
23	RNMS	8a7m	F	4,25	+	47,98	
24	RSA	8a9m	M	7,35	++	51,89	+
25	SS	8a9m	M	1,23		46,94	
26	DBM	8a10m	F	0,66		48,45	
27	LS	8a11m	F	1,35		45,29	
28	ACLS	9a1m	F	2,69		48,79	
29	IS	9a4m	F	2,61		43,24	
30	RS	9a10m	F	5,34	+	37,94	--
31	RMSG	9a10m	F	1,49		39,76	-
32	GOJ	9a11m	M	5,62	+	45,64	
33	MLV	10a1m	F	5,32	+	40,23	-
34	LAO	10a11m	F	6,88	++	51,88	+
35	FML	11a	M	8,04	+++	44,75	
36	LM	11a1m	F	0,22		53,39	+
37	IGO	11a6m	M	7,65	+++	50,78	
38	CES	11a7m	F	1,13		35,98	--
39	TRV	12a11m	M	4,39	+	47,43	
40	AS	13a	F	6,14	++	46,43	
41	EA	13a	M	3,02	+	40,08	
42	RMN	13a9m	M	3,48	+	44,49	
43	JGP	14a	F	1,42		41,56	-
44	DFRS	14a6m	M	10,47	+++++	45,87	
45	AS	15a3m	F	-1,06		43,43	
46	GRS	15a11m	M	6,8	+++	41,51	-
47	MTSP	16a6m	M	5,42	++	46,29	
48	JGP	18a	F	0,2		42,95	-
49	MP	18a	M	6,39	+++	54,24	+
50	AC	26a	F	4,39	++	41,24	-

FONTE: dados da pesquisa
DN = Desvio da norma.

TABELA A.3.2 - RESULTADOS - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIOFACIAL

	PACIENTE	IDADE (ano/mês)	SEXO	PF		EF		CF		PM		AM		PP		PM_A	
				87°±3.0		90°±3.5		68°±3.5		90°±3.0		53°±3.0		1°±3.5		26°±4.0	
				G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN
1	RNS	3*8m	F	89,72		88,99		68,02		98,91		58,43		1,25		22,27	
2	RCO	4a7m	M	87,65		99,63	++	75,31	++	89,18		48,00	-	-2,99	-	17,04	--
3	VM	5a11m	M	85,13		84,87	-	64,15	-	89,63		54,98		4,68	+	30,72	+
4	WWRS	6a1m	M	89,42		84,43	-	59,92	--	96,23	++	59,42	++	3,44		60,66	+
5	ISC	6a3m	M	85,76		81,72	--	64,93		95,05	+	57,02	+	-1,9		29,31	
6	RGS	6a4m	F	89,53		83,69	-	53,26	----	95,39	+	64,01	+++	-3,97	-	37,21	++
7	NGO	6a7m	M	90,37	+	85,41	-	61,79	-	99,09	+++	58,79	+	-0,84		27,83	
8	ES	6a8m	F	83,06	-	89		59,79	--	87,1		58,45	+	-5,96	-	37,15	++
9	JSS	6a11m	M	86,81		87,02		64,38	-	95,8	+	51,57		4,54		28,81	
10	RMB	7a	F	81,48	-	81,07	--	64,80		85,55	-	59,88	++	-4,89	-	33,71	+
11	GCL	7a7m	M	82,22	-	89,59		65,56		86,08	-	53,76		-4,08	-	32,22	+
12	IA	7a7m	F	85,69		86,84		57,54	--	90,68		57,51	+	-4,37	-	36,77	++
13	MOS	7a7m	M	86,13		89,61		67,84		83,06	--	55,63		1,6		26,03	
14	WJF	7a11m	M	81,23	-	84,02	-	64,70		78,14	---	63,08	+++	-6,56	--	34,08	++
15	ANM	8a	F	88,28		82,23	--	58,05	--	94,1	+	60,07	++	1,81		33,67	+
16	MAS	8a	M	85,68		90,33		64,83		88,13		49,79	-	0,4		29,49	
17	MAS	8a	F	86,77		94,37	+	72,45	+	90,8		50,64		-0,43		20,78	-
18	SM	8a	M	87,86		90,06		70,11		91,19		55,18		-3,17	-	22,03	
19	CLMM	8a2m	F	83,3	-	90,03		70,65		81,51	--	55,63		-5,34	-	26,06	
20	PHML	8a2m	M	83,12	-	89,28		72,30	+	88,86		51,16		0,52		24,57	
21	AAS	8a5m	M	87,05		84,51	-	60,46	--	91,85		53,90		3,55		32,49	+
22	JPR	8a5m	F	89,4		87,32		65,40		93,87	+	52,45		0,08		25,2	
23	RNMS	8a7m	F	86,29		84,77	-	68,32		91,86		53,43		4,77	+	25,39	
24	RSA	8a9m	M	83,88	-	83,7	-	65,47		92,08		56,16	+	0,36		30,65	+
25	SS	8a9m	M	85,29		88,67		66,27		86,72	-	56,07	+	-0,82		28,44	
26	DBM	8a10m	F	85,71		89,03		69,47		86,55	-	54,55		1,09		24,82	
27	LS	8a11m	F	88,55		87,33		66,24		90,44		51,23		0,44		25,21	
28	ACLS	9a1m	F	81,3	-	81,21	--	58,89	--	84,77	-	55,89		0,27		39,81	+++
29	IS	9a4m	F	87,77		90,94		67,00		91,18		52,71		0,17		25,23	
30	RS	9a10m	F	87,12		91,74		71,20		92,95		52,97		-0,65		21,68	-
31	RMSG	9a10m	F	92,33	+	90,31		62,74	-	94,34	+	50,80		0,6		24,93	
32	GOJ	9a11m	M	85,46		83,01	-	61,95	-	91,69		56,25	+	2,55		32,59	+
33	MLV	10a1m	F	91,41	+	92,16		63,06	-	97,54	++	51,69		2,01		25,53	
34	LAO	10a11m	F	83,51	-	79,18	---	55,35	---	91,1		58,51	+	-2,41		41,14	+++
35	FML	11a	M	90,6		87,18		59,62	--	98,83	++	54,59		-3,35	-	29,78	+
36	LM	11a1m	F	80,02	--	79,95	--	65,18		80,27	---	58,97	+	-0,69		34,8	++
37	IGO	11a6m	M	86,03		75,86	----	58,77	--	95,27	+	54,94		0,72		35,21	++
38	CES	11a7m	F	80,52	--	91,01		72,83	+	81,85	--	55,29		-8,36	--	26,66	
39	TRV	12a11m	M	88,31		83,74	-	58,53	--	93,12	+	57,36	+	2,03		33,16	++
40	AS	13a	F	90,79		85,64	-	59,38	--	98,05	++	54,28		2,43		29,83	+
41	EA	13a	M	86,89		93,61	+	63,99	-	90,06		56,68	+	-5,45	-	29,12	+
42	RMN	13a9m	M	95,88	++	86,91		59,95	--	99,47	+++	54,53		9,04	++	24,17	
43	JGP	14a	F	87,84		90,69		66,40		89,44		54,79		-2,87	-	25,76	
44	DFRS	14a6m	M	83,31	-	89,56		73,06	+	94,2	+	53,09		0,5		23,63	
45	AS	15a3m	F	87,98		97,02	++	67,92		86,69	-	53,56		-2,1		24,1	
46	GRS	15a11m	M	85,86	-	89,33		65,76		93,66	+	52,45		-1,48		28,38	+
47	MTSP	16a6m	M	86,06	-	85,63	-	61,72	-	91,83		56,50	+	-2,06		32,22	++
48	JGP	18a	F	90,55		91,19		66,09		90,77		54,82		0,91		23,36	
49	MP	18a	M	87,65		84,7	-	58,34	--	94,11	+	58,69	+	1,53		34,02	++
50	AC	26a	F	86,87		87,68		68,07		91,44		58,15	+	-4,75	-	25,06	

FONTE: dados da pesquisa

DN = Desvio da norma.

TABELA A.3.3 - RESULTADOS - CAMPO VI - ESTRUTURAS INTERNAS

	NOME	IDADE (ano/mês)	SEXO	DC		CCA		AFP		AFT		PR		PATM		AM		CCM	
				27°±3.0		27mm±2.5		55°±3.3		60°±3.0		76°±3.0		31mm±2.0		26°±4.0		65mm±2.7	
				G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN	G-AF	DN
1	RNS	3a8m	F	28,75		40,78	----	46,81	--	54,96	-	74,23		-27,1	+	31,40	+	49,01	----
2	RCO	4a7m	M	23,20	-	49,38	--	49,49	-	45,31	----	85,05	+++	-19,06	+++++	43,67	++++	51,13	----
3	VM	5a11m	M	29,54		52,26	-	49,51	-	62,41		71,9	-	-31,86		25,06		58,47	--
4	WWRS	6a1m	M	31,89	+	44,87	----	43,35	---	67,02	++	75,7		-26,34		21,21	-	56,32	---
5	ISC	6a3m	M	33,13	++	47,68	--	43,6	---	67,15	++	74,9		-27,18	+	24,90		55,65	---
6	RGS	6a4m	F	30,84	+	44,62	----	38,58	----	71,09	+++	72,17	-	-21,03	++++	29,58		62,01	-
7	NGO	6a7m	M	29,60		43,86	----	49,62	-	59,79		72,2	-	-29,64		29,04		58,86	--
8	ES	6a8m	F	23,75	-	47,69	--	40,16	----	60,38		75,46		-26,04	++	20,25	-	52,72	----
9	JSS	6a11m	M	29,66		50,20	-	47	--	61,72		78,64		-28,31	+	24,15		54,97	---
10	RMB	7a	F	27,91		47,15	---	47,97	--	67,07	++	71,25	-	-25,25	++	29,25		51,80	----
11	GCL	7a7m	M	25,71		48,06	--	39,13	----	59,27		70,73	-	-27,39		18,60	-	52,23	----
12	IA	7a7m	F	24,29		39,48	-----	37,46	-----	60,55		72,35		-20,62	+++++	28,64		50,06	----
13	MOS	7a7m	M	27,61		48,90	--	47,1	--	56,83	-	74,43		-25,26	++	33,45	+	55,94	---
14	WJF	7a11m	M	25,54		48,44	--	45,85	--	62,4		65,83	---	-30,1		23,61		53,81	----
15	ANM	8a	F	31,71	+	45,75	---	45,49	--	65,23	+	74,91		-25,94	++	25,51		56,29	---
16	MAS	8a	M	27,91		56,49		46,62	--			78,38		-25,79	++	22,37		61,51	-
17	MAS	8a	F	25,82		51,94	-	51,31	-	53,99	--	74,92		-29,69		27,49		58,21	--
18	SM	8a	M	29,52		56,65		56,4		56,35	-	76,42		-28,79	+	33,52	+	63,47	
19	CLMM	8a2m	F	24,55		53,40		53,61		55,65	-	70,58	-	-29,89		33,89	+	58,81	--
20	PHML	8a2m	M	25,28		52,78		51,4	-	55,27	-	71,65	-	-29,25		31,65	+	57,55	--
21	AAS	8a5m	M	29,73		51,36	-	47,45	--	64,33	+	73,82		-30,85		22,68		61,33	-
22	JPR	8a5m	F	30,15	+	49,51	--	48,98	-	61,12		77,25		-26,23	++	29,90		60,21	-
23	RNMS	8a7m	F	29,33		46,38	---	51,76		60,18		76,74		-26,14	++	29,30		52,95	----
24	RSA	8a9m	M	29,39		53,28		50,06	-	67,27	++	76,07		-29,16		20,27	-	57,17	--
25	SS	8a9m	M	26,77		51,72	-	47,4	--	60,7		78,66		-19,21	+++++	38,61	+++	55,45	---
26	DBM	8a10m	F	25,94		47,68	--	50,26	-	59,59		70,77	-	-28,66	+	32,68	+	58,11	--
27	LS	8a11m	F	30,93	+	46,07	---	44,67	---	61,27		75,96		-21,54	++++	34,25	++	55,61	---
28	ACLS	9a1m	F	29,12		49,45	--	39,89	----	68,42	++	64,46	---	-28,03	+	29,47		56,73	---
29	IS	9a4m	F	28,36		47,49	---	44,15	---	62,02		76,58		-23,96	+++	25,39		56,35	---
30	RS	9a10m	F	26,94		56,28		57,58		54,17	-	70,19	-	-27,41	+	41,08	+++	65,95	
31	RMSG	9a10m	F	31,28	+	46,32	---	46,56	--	58,71		73,03		-27,62	+	31,20	+	61,50	-
32	GOJ	9a11m	M	30,81	+	51,87	--	46,52	--	66,48	++	73,95		-27,33	+	29,39		60,3	-
33	MLV	10a1m	F	28,66		51,47	-	49,63	-	58,65		74,34		-27,33	+	28,53		67,93	
34	LAO	10a11m	F	30,07	+	51,46	-	45,96	--	70,54	+++	74,04		-24,64	+++	26,81		58,13	---
35	FML	11a	M	31,01	+	54,19		53,58		66,55	++	83,75	++	-25,22	++	22,31	-	66,63	
36	LM	11a1m	F	27,01		52,57	-	54,45		65,99	+	66,46	---	-32,2		28,33		59,69	---
37	IGO	11a6m	M	30,36	+	48,35	---	43,52	---	69,79	+++	78,13		-45,53	-----	25,01		56,92	----
38	CES	11a7m	F	22,66	-	52,37	-	51,4	-	53,9	--	66,22	---	-31,16		29,63		56,89	----
39	TRV	12a11m	M	30,00	+	52,04	--	53,52		64,09	+	72,84	-	-26,62	++	29,51		66,55	-
40	AS	13a	F	31,08	+	48,11	----	49,91	-	65,7	+	74,27		-29,51		24,28		65,11	--
41	EA	13a	M	21,52	-	52,23	--	54,45		55,6	-	68,91	--	-26,64	++	38,93	++	69,4	
42	RMN	13a9m	M	35,63	++	55,50	-	55,85		64,84	+	80,46	+	-29,22		29,06		76,79	+
43	JGP	14a	F	25,74		52,55	--	55,97		55,45	-	74,64		-29,67		35,06	+	64,46	---
44	DFRS	14a6m	M	24,67		59,23		62,66	++	56,99	-	78,01		-29,47		33,66	+	59,1	----
45	AS	15a3m	F	20,07	--	50,31	---	56,8		50,63	---	77,5		-23,5	+++	37,99	++	60,13	----
46	GRS	15a11m	M	24,51		52,18	---	54,67		54,51	-	67,38	--	-37,32	---	27,23		65,57	---
47	MTSP	16a6m	M	27,11		53,01	---	57,41		62,22		71,83	-	-31,54		27,22		67,53	---
48	JGP	18a	F	27,33		52,94	---	59,48	+	56,98	-	73,66		-30,55		34,43	+	70,60	--
49	MP	18a	M	26,81		53,24	---	63,34	++	67,17	++	78,83		-25,46	++	32,00		69,58	--
50	AC	26a	F	26,19		52,14	----	60,28	+	57,03		72,75	-	-30,46		33,16		63,68	----

FONTE: Dados da pesquisa

DN = Desvio da norma.

TABELA A.3.4 - RESULTADOS - ÍNDICE DE VERT

	NOME	IDADE (ano/mês)	SEXO	EF	PF	PM_A	AFI	AM_A	VERT		
				90°±3.5	87° ± 3.0	26°± 4.0	47° ± 4.0	26°± 4.0			
				G-AF	G-AF	G-AF	G-AF	G-AF	Valor	Padrão	Severidade
1	RNS	03a 08m	F	84.77	86.29	25.39	47.98	29.30	-2.23	Dólico	SEVERO
2	RCO	04a 07m	M	99.63	87.65	17.04	37.30	43.67	-1.63	Dólico	MÉDIO
3	VM	05a 11m	M	84.87	85.13	30.72	47.78	25.06	-0.8	Dólico	SUAVE
4	WWRS	06a	M	81.72	85.76	29.31	43.32	24.90	-0.91	Dólico	SUAVE
5	ISC	06a 01m	M	84.43	89.42	60.66	47.11	21.21	-0.96	Dólico	SUAVE
6	RGS	06a 04m	F	83.69	89.53	37.21	44.11	29.58	-0.98	Dólico	SUAVE
7	NGO	06a 07m	M	85.41	90.37	27.83	42.88	29.04	0.22	Meso	NORMAL
8	ES	06a 08m	F	89	83.06	37.15	45.20	20.25	-0.9	Dólico	SUAVE
9	JSS	06a 11m	M	87.02	86.81	28.81	48.18	24.15	-0.53	Dólico	SUAVE
10	RMB	07a	F	81.07	81.48	33.71	49.85	29.25	-1.54	Dólico	MÉDIO
11	GCL	07a 07m	M	89.59	82.22	32.22	39.87	18.60	-0.42	Dólico	SUAVE
12	IA	07a 07m	F	86.84	85.69	36.77	45.57	28.64	-0.54	Dólico	SUAVE
13	MOS	07a 07m	M	89.61	86.13	26.03	39.15	33.45	0.85	Braqui	SUAVE
14	WJF	07a11m	M	84.02	81.23	34.08	44.45	23.61	-1.08	Dólico	MÉDIO
15	ANM	08a	F	82.23	88.28	33.67	46.15	25.51	-0.94	Dólico	SUAVE
16	MAS	08a	F	90.03	83.3	26.06	42.68	33.89	0.6	Braqui	SUAVE
17	MAS	08a	M	90.33	85.68	29.49	45.98	22.37	-0.33	Meso	NORMAL
18	SM	08a	F	94.37	86.77	20.78	40.34	27.49	1.21	Braqui	MÉDIO
19	CLMM	08a	M	89.28	83.12	24.57	42.18	31.65	0.57	Braqui	SUAVE
20	PHML	08a	M	90.06	87.86	22.03	39.49	33.52	1.15	Braqui	MÉDIO
21	AAS	08a 5m	M	84.51	87.05	32.49	50.33	22.68	-1.14	Dólico	MÉDIO
22	JPR	08a 05m	F	87.32	89.4	25.2	45.12	29.90	0.22	Meso	NORMAL
23	RNMS	08a 7m	F	88.93	89.72	22.27	39.84	31.40	1.15	Braqui	MÉDIO
24	RSA	08a 09m	M	83.7	83.88	30.65	51.89	20.27	-1.63	Dólico	MÉDIO
25	SS	08a 09m	M	88.67	85.29	28.44	46.94	38.61	0.22	Meso	NORMAL
26	DBM	08a 10m	F	89.03	85.71	24.82	48.45	32.68	0.14	Meso	NORMAL
27	LS	08a 11m	F	87.33	88.55	25.21	45.29	34.25	0.34	Meso	NORMAL
28	ACLS	09a 01m	F	81.21	81.3	39.81	48.79	29.47	-1.8	Dólico	SEVERO
29	IS	09a 04m	F	90.94	87.77	25.23	43.24	25.39	0.2	Meso	NORMAL
30	RS	09a 10m	F	91.74	87.12	21.68	37.94	41.08	1.69	Braqui	MÉDIO
31	RMSG	09a 10m	F	90.31	92.33	24.93	39.76	31.20	1.05	Braqui	MÉDIO
32	GOJ	09a 11m	M	83.01	85.46	32.59	45.64	29.39	-0.89	Dólico	SUAVE
33	MLV	10a	F	92.16	91.41	25.53	40.23	28.53	0.89	Braqui	SUAVE
34	LAO	10a 11m	F	79.18	83.51	41.14	51.88	26.81	-2.3	Dólico	SEVERO
35	FML	11a	M	87.18	90.6	29.78	44.75	22.31	-0.61	Dólico	SUAVE
36	LM	11a	F	79.95	80.02	34.8	53.39	28.33	-2.01	Dólico	SEVERO
37	IGO	11a 06m	M	75.86	86.03	35.21	50.78	25.01	-2.12	Dólico	SEVERO
38	CES	11a 07m	F	91.01	80.52	26.66	35.98	29.63	0.67	Braqui	SUAVE
39	TRV	12a 11m	M	83.74	88.31	33.16	47.43	29.51	-0.84	Dólico	SUAVE
40	AS	13a	F	85.64	90.79	29.83	46.43	24.28	-0.76	Dólico	SUAVE
41	EA	13a	M	93.61	86.89	29.12	40.08	38.93	1.02	Braqui	MÉDIO
42	RMN	13a	M	86.91	95.88	24.17	44.49	29.06	0.18	Meso	NORMAL
43	JGP	14a	F	90.69	87.84	25.76	41.56	35.06	0.75	Braqui	SUAVE
44	DFRS	14a 10m	M	89.56	83.31	23.63	45.87	33.66	0.15	Meso	NORMAL
45	AS	15a 3m	M	89.33	85.86	28.38	41.51	27.23	0.14	Meso	NORMAL
46	GRS	15a03m	F	97.02	87.98	24.1	43.43	37.99	1.42	Braqui	MÉDIO
47	MTSP	16a 06m	M	85.63	86.06	32.22	46.29	27.22	-0.96	Dólico	SUAVE
48	JGP	18a	F	91.19	90.55	23.36	42.95	34.43	0.67	Braqui	SUAVE
49	MP	18a	M	84.7	87.65	34.02	54.24	32.00	-1.51	Dólico	MÉDIO
50	AC	26a	F	87.68	86.87	25.06	41.24	33.16	-1.54	Dólico	MÉDIO

FONTE: Dados da pesquisa

TABELA A.3.5 - RESULTADOS - CAMPO II - RELAÇÃO MAXILO-MANDIBULAR

	RICKETTS			G-AF			
	Norma	DP	C.B.	Mínimo	Máximo	Média	DP
Convexidade do Ponto "A" (CP"A")	2mm	±2	-0.2/ano	-2,66	10,47	3,82	±2,89
Altura Facial Inferior (AFI)	47°	±4	-	35,98	54,24	44,71	±4,24

FONTE: Dados da pesquisa

TABELA A.3.6 - RESULTADOS - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIO FACIAL

	RICKETTS			G-AF			
	Norma	DP	C.B.	Mínimo	Máximo	Média	DP
Profundidade Facial (PF)	87°	±3	0.33/ano	80,02	95,88	86,59	±3,24
Eixo Facial (EF)	90°	±3.5	-	75,86	99,63	87,31	±4,51
Cone Facial (CF)	68°	±3.5	-	53,26	75,31	64,56	±4,96
Profundidade maxilar (PM)	90°	±3	-	78,14	99,47	91,01	±5,01
Altura da Maxila (AM)	53°	±3	0.4/ano	48,00	64,01	55,37	±3,27
Plano Palatal (PP)	1°	±3.5	-	-8,36	9,04	-0,56	±3,37
Plano Mandibular (PM_A)	26°	±4	-0.3/ano	17,04	60,66	29,46	±6,89
Altura Facial Total (AFT)	60°	±3		45,31	71,09	60,88	±5,51

FONTE: Dados da pesquisa

TABELA A.3.7 - RESULTADOS - CAMPO VI - ESTRUTURAS INTERNAS

	RICKETTS			G-AF			
	Norma	DP	C.B.	Mínimo	Máximo	Média	DP
Deflexão Craniana (DC)	27°	±3	-	20,07	35,63	27,91	±3,10
Comprim. Cranial Anterior (CCA)	55mm	±2,5	0.8/ano	39,48	59,23	50,23	±3,96
Altura Facial Posterior (AFP)	55mm	±3,3	1/ano	37,46	63,34	49,77	±6,13
Posição do Ramo (PR)	76°	±3	-	64,46	85,05	74,06	±4,20
Posição da ATM (PATM)	-31mm	±2,2	0.8/ano	-45,53	-19,06	-27,73	±4,29
Arco Mandibular (AM_A)	26°	±4	0.5/ano	18,60	43,67	29,29	±5,50
Comprimento Corpo Mandibular (CCM)	65mm	±2,7	1.6/ano	49,01	76,79	59,70	±5,89

FONTE: Dados da pesquisa

TABELA A.3.8 - RESULTADO - MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS DA RELAÇÃO MAXILOMANDIBULAR

	NORMA DE STEINER		G-AF			
	Valor	DP	Mínimo	Máximo	Média	DP
SNA	82°	± 2.0	70.93	88.99	82.52	± 4.20
SNB	80°	± 2.0	71.16	88.59	77.88	± 3.85
ANB	2°		-2.02	11.31	4.64	± 2.91
GoGnSN	32°		19.07	48.99	35.2	± 6.60
SNGn	66°		60.19	75.91	68.31	± 3.63

FONTE: Dados da pesquisa

APÊNDICE 4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

TABELA A.4.1 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA

VARIÁVEL	G-AF									RICKETTS							
	n	Média	Median	DP	EP	IC		Mini	Max	Norma	DP	n	EP	IC		Concl	Valor p
						L.I.	L.S.							L.I.	L.S.		
CP"A"	50	3,82	3,75	2,89	0,41	3	4,64	-2,66	10,47	2	2	1000	0,0632	1,88	2,12	1	0
AFI	50	44,71	44,94	4,24	0,6	43,5	45,9	36	54,24	47	4	1000	0,1265	46,75	47,25	2	0,0001
PF	50	86,59	86,79	3,24	0,46	85,7	87,5	80	95,88	87	3	1000	0,0949	86,81	87,19	3	0,3477
EF	50	87,31	87,33	4,51	0,64	86	88,6	75,9	99,63	90	3,5	1000	0,1107	89,78	90,22	2	0
CF	50	64,56	64,88	4,96	0,7	63,2	66	53,3	75,31	68	3,5	1000	0,1107	67,78	68,22	2	0
PM	50	91,01	91,32	5,01	0,71	89,6	92,4	78,1	99,47	90	3	1000	0,0949	89,81	90,19	3	0,0258
AM	50	55,37	55,08	3,27	0,46	54,4	56,3	48	64,01	53	3	1000	0,0949	52,81	53,19	1	0
PP	50	-0,56	0,13	3,37	0,48	-1,5	0,39	-8,36	9,04	1	3,5	1000	0,1107	0,78	1,22	2	0,0021
PM_A	50	29,46	28,63	6,89	0,97	27,5	31,4	17	60,66	26	4	1000	0,1265	25,75	26,25	1	0
DC	50	27,91	28,14	3,1	0,44	27	28,8	20,1	35,63	27	3	1000	0,0949	26,81	27,19	3	0,0369
CCA	50	50,23	51,41	3,96	0,56	49,1	51,4	39,5	59,23	55	2,5	1000	0,0791	54,85	55,15	2	0
AFP	50	49,77	49,57	6,13	0,87	48	51,5	37,5	63,34	55	3,3	1000	0,1044	54,8	55,2	2	0
AFT	50	60,88	60,79	5,51	0,78	59,3	62,5	45,3	71,09	60	3	1000	0,0949	59,81	60,19	3	0,0551
PR	50	74,06	74,25	4,2	0,59	72,9	75,3	64,5	85,05	76	3	1000	0,0949	75,81	76,19	2	0
PATM	50	-27,7	-27,4	4,29	0,61	-29	-27	-45,5	-19,1	-31	2	1000	0,0632	-31,12	-30,9	1	0
AM	50	29,29	29,28	5,5	0,78	27,7	30,9	18,6	43,67	26	4	1000	0,1265	25,75	26,25	1	0
CCM	50	59,7	58,64	5,88	0,83	58	61,4	49	76,79	65	2,7	1000	0,0854	64,83	65,17	2	0

Conclusão:

- 1 Valores médios do estudo são estatisticamente maiores que a norma.
- 2 Valores médios do estudo são estatisticamente menores que a norma.
- 3 Valores médios do estudo não difere da norma.

FONTE: Dados da pesquisa

TABELA A.4.2 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA

VARIÁVEL	G-AF									Nobuyasu							
	n	Média	Median	DP	EP	IC		Min	Max	Norma	DP	n	EP	IC		Concl	Valor p
						L.I.	L.S.							L.I.	L.S.		
CP"A"	50	3,82	3,75	2,89	0,41	3	4,64	-2,66	10,47	1,89	1,94	75	0,224	1,44	2,34	1	0
AFI	50	44,71	44,94	4,24	0,6	43,5	45,9	36	54,24	42,51	2,65	75	0,306	41,9	43,12	1	0,0005
PF	50	86,59	86,79	3,24	0,46	85,7	87,5	80	95,88	89,23	3,25	75	0,3753	88,5	89,98	2	0
EF	50	87,31	87,33	4,51	0,64	86	88,6	75,9	99,63	93,11	3,18	75	0,3672	92,4	93,84	2	0
CF	50	64,56	64,88	4,96	0,7	63,2	66	53,3	75,31	68,11	3,3	75	0,3811	67,4	68,87	2	0
PM	50	91,01	91,32	5,01	0,71	89,6	92,4	78,1	99,47	91,09	3,37	75	0,3891	90,3	91,87	3	0,9151
AM	50	55,37	55,08	3,27	0,46	54,4	56,3	48	64,01	56,22	3,54	75	0,4088	55,4	57,03	3	0,1778
PP	50	-0,56	0,13	3,37	0,48	-1,5	0,39	-8,36	9,04	0,63	3,06	75	0,3533	-0,07	1,33	2	0,043
PM_A	50	29,46	28,63	6,89	0,97	27,5	31,4	17	60,66	23,42	4,7	75	0,5427	22,3	24,5	1	0
DC	50	27,91	28,14	3,1	0,44	27	28,8	20,1	35,63	25,87	2,72	75	0,3141	25,2	26,5	1	0,0002
CCA	50	50,23	51,41	3,96	0,56	49,1	51,4	39,5	59,23	59,53	3,9	75	0,4503	58,6	60,43	2	0
AFP	50	49,77	49,57	6,13	0,87	48	51,5	37,5	63,34	66,06	5,5	75	0,6351	64,8	67,33	2	0
AFT	50	60,88	60,79	5,51	0,78	59,3	62,5	45,3	71,09	55,62	4,24	75	0,4896	54,6	56,6	1	0
PR	50	74,06	74,25	4,2	0,59	72,9	75,3	64,5	85,05	72,72	3,03	75	0,3499	72	73,42	1	0,0404
PATM	50	-27,7	-27,4	4,29	0,61	-29	-27	-45,5	-19,1	-42,67	3,03	75	0,3499	-43,4	-41,97	1	0
AM	50	29,29	29,28	5,5	0,78	27,7	30,9	18,6	43,67	31,93	6,77	75	0,7817	30,4	33,49	2	0,0233
CCM	50	59,7	58,64	5,88	0,83	58	61,4	49	76,79	74,03	4,18	75	0,4827	73,1	74,99	2	0

Conclusão:

- 1 Valores médios do estudo são estatisticamente maiores que a norma
- 2 Valores médios do estudo são estatisticamente menores que a norma
- 3 Valores médios do estudo não difere da norma

FONTE: Dados da pesquisa

TABELA A.4.3 - ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Valor p
SNA	Between Groups	19,3227	2	9,661348779	0,537484665	0,5878
	Within Groups	844,8304	47	17,9751152		
	Total	864,1531	49			
SNB	Between Groups	81,2449	2	40,62244791	2,951744937	0,0620
	Within Groups	646,8225	47	13,76218094		
	Total	728,0674	49			
ANB	Between Groups	40,39453	2	20,19726432	2,535834709	0,0900
	Within Groups	374,3428	47	7,964740071		
	Total	414,7373	49			
GoGnSN	Between Groups	1075,79	2	537,8952416	23,82166607	0,0000
	Within Groups	1061,264	47	22,58008487		
	Total	2137,054	49			
NSGn	Between Groups	229,928	2	114,9640097	13,05155228	0,0000
	Within Groups	413,9974	47	8,808454905		
	Total	643,9254	49			

**ANEXO 1 - ILUSTRAÇÃO DOS CAMPOS II, V E VI DA ANÁLISE
CEFALOMÉTRICA DE RICKETS**

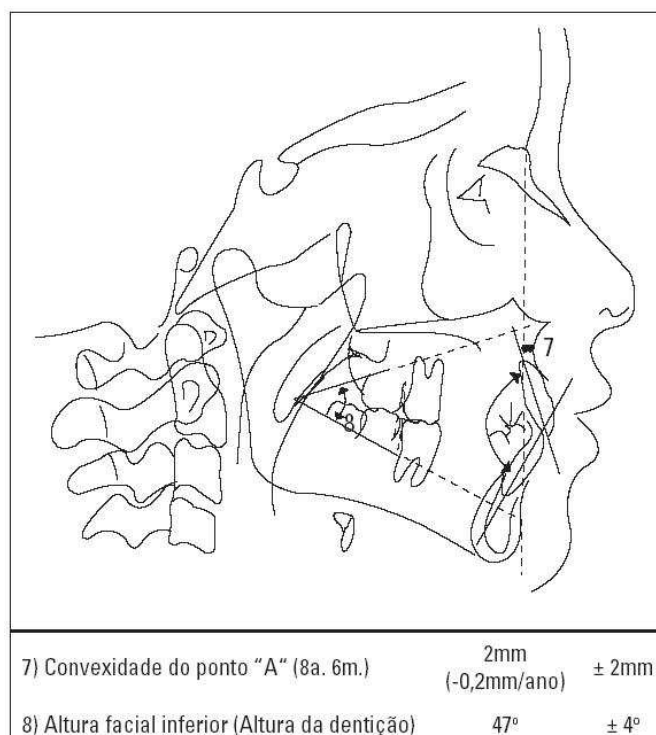


FIGURA 3 - CAMPO II - PROBLEMAS ESQUELÉTICOS
(RELAÇÃO MAXILO-MANDIBULAR)

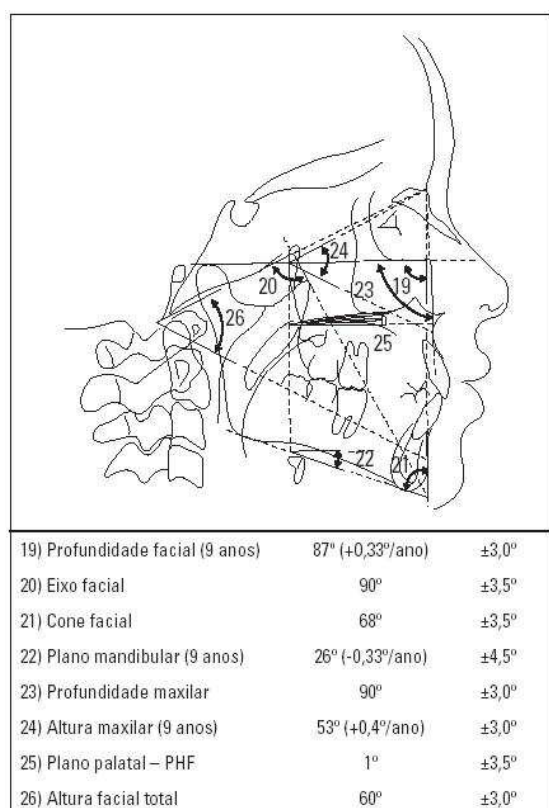


FIGURA 4 - CAMPO V - RELAÇÃO CRANIOFACIAL
FONTE: Quintanilla *et al.*, 2002

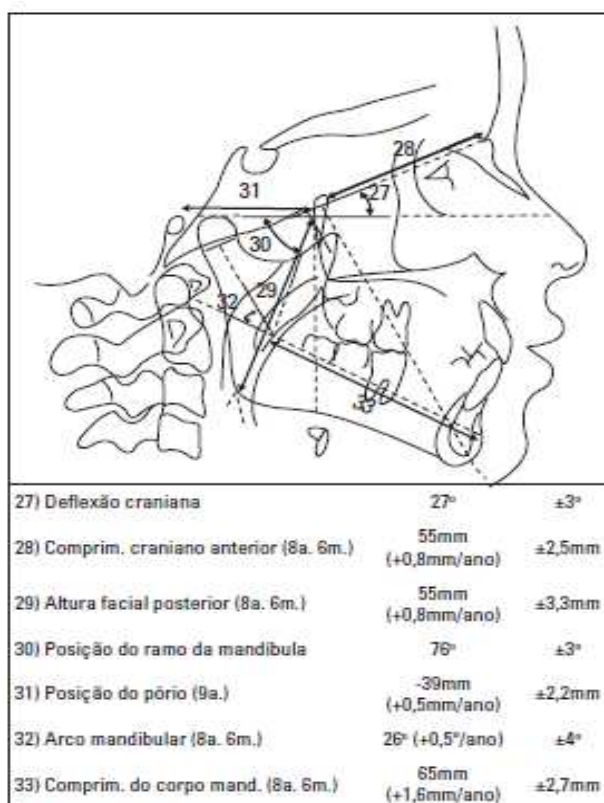


FIGURA 5 - CAMPO V - ESTRUTURAS INTERNAS

ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ANEXO 3 - PERMISSÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HC-UFPR