



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

**ACONDROPLASIA: CARACTERÍSTICAS
ESQUELÉTICAS E CEFALOMÉTRICAS DA FACE**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Catarina Martins do Couto

Viseu, 2017



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

ACONDROPLASIA: CARACTERÍSTICAS ESQUELÉTICAS E CEFALOMÉTRICAS DA FACE

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Catarina Martins do Couto

Orientador: Prof. Doutor Armandino Alves

Coorientador: Prof. Doutora Susana Silva

Viseu, 2017

“Para ser grande, sê inteiro: nada teu exagera ou exclui.
Sê tudo em cada coisa. Põe quanto és no mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda brilha, porque alta vive.”

- Ricardo Reis

Aos meus Pais,

Pelo amor incondicional, por toda a força, carinho, compreensão e preocupação...
por todos os sorrisos, lágrimas e abraços calorosos.

Aos meus Pais,

Por nunca desistirem de mim, por serem o meu porto seguro e me fazerem
sempre acreditar que tudo é possível.

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Armandino Alves, orientador desta monografia, por todo o apoio, partilha de conhecimento e por todas as críticas construtivas que tornaram este trabalho possível.

À coorientadora Prof. Doutora Susana Silva, pela pronta disponibilidade e partilha de conhecimento. Por todos os sorrisos motivadores e por toda a paciência.

À Prof. Rita Carvalho, por todo o apoio e disponibilidade.

À Prof. Joana Fialho, por toda a paciência, simpatia e profissionalismo.

À Prof. Carolina Lemos, pela espírito motivador, partilha de conhecimentos e pronta disponibilidade.

À Associação ANDO e à Dr.^a Inês Alves pela pronta disponibilidade e divulgação do projeto.

Aos meus avós, tios, primos e amigos, por estarem sempre presentes, por me darem força e fazerem de mim uma pessoa feliz.

A ti, por todo o companheirismo, motivação e espírito guerreiro. Por toda a paciência e amor, por toda a inspiração.

Aos meus amigos Casquinhas e Toinos, pela amizade incondicional, por saber que estão sempre comigo.

Às Serradinhas, pela partilha, amizade e espírito de família que cultivamos

na nossa casa, durante estes cinco anos.

À Universidade Católica Portuguesa, a todos os professores e funcionários pela simpatia e partilha ao longo deste percurso académico.

A todos os que se disponibilizaram a participar neste projeto, por toda a simpatia e confiança.

À Clínica do Dr. Hugo Madeira, LAclinic, Vital3M, Clínica Conde Margaride, Clínica Teresa Oliveira e Clínica Alba Évora, que gentilmente cederam as suas instalações e colaboraram *pro bono* na recolha dos dados de todos os pacientes participantes na presente monografia.

A todos, um sincero e enorme obrigada.

Índice

1. Introdução	3
1.1 Acondroplasia, uma visão geral	3
1.2 Conceitos gerais do crescimento craniofacial	7
1.3 Diagnóstico pré-natal da Acondroplasia	10
1.4 Mutações, hereditariedade e genética molecular	11
1.5 Acompanhamento clínico e terapêutico de pacientes Acondroplásicos	14
1.7 Perspetiva Médico-Dentária da acondroplasia	15
1.8 Análise cefalométrica	15
2. Objetivos	19
3. Materiais e Métodos	23
3.1 Tipo e objetivo do estudo	23
3.2 Duração e período de estudo	23
3.3 População estudada	23
3.3.1 Amostra de estudo	23
3.3.2 Amostra de controlo	23
3.4 Critérios de inclusão e de exclusão da amostra de estudo	24
3.4.1 Critérios de Inclusão.....	24
3.4.2 Critérios de exclusão.....	24
3.5 Tratamento dos dados	24
3.5.1 Fotografia extra-oral	24
3.5.2 Fotografia intra-oral	25
3.5.3 Exames Radiográficos	25
3.5.3.1 Ortopantomografia.....	25
3.5.3.2 Telerradiografia de perfil.....	25
3.6 Método de estudo cefalométrico	26

3.7 Análises e pontos Cefalométricos	26
3.8 Descrição das medidas cefalométricas	27
3.7 Requisitos Éticos.....	33
3.8 Análise Estatística	34
3.9 Revisão da Literatura	35
4. Resultados	39
4.1 Caracterização da amostra	39
4.2 Biótipo facial	40
4.3 Medidas Cefalométricas	41
4.3.1 Avaliação quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é independente do sexo	41
4.3.2 Avaliação quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é dependente do sexo.....	46
4.3.2.1 Adultos Masculinos	48
4.3.2.2 Adultos Feminino.....	49
4.4 Apresentação de registos de um Caso Clínico analisado	50
4.5 Análise de telerradiografias	52
5. Discussão	55
5.1 Caracterização dos parâmetros cefalométricos analisados.....	55
5.1.1 Parâmetros cefalométricos cuja norma é independente do sexo: Classificação Vertical	56
5.1.2 Parâmetros cefalométricos cuja norma é independente do sexo: Classificação antero-posterior.....	58
5.1.3 Parâmetros cefalométricos cuja norma é dependente do sexo: classificação vertical e antero-posterior	61
5.1.4 Análise das telerradiografias	62
6. Conclusão	67
7. Referências Bibliográficas	73
8. Anexo	81
8.1 Pedido de Colaboração.....	81

8.2 Declaração de Consentimento Informado	87
8.2 Caso Clínico elucidativo da recolha de informação clínica necessária para o estudo	89

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Caracterização da amostra.....	39
Tabela 2 – Biótipo Facial Final ou VERT.....	40
Tabela 3 - Biótipo Facial Final com classes agrupadas.....	40
Tabela 4 - Biótipo Facial: Ângulo do Plano Mandibular	41
Tabela 5 - Biótipo Facial: Altura Facial Inferior.....	41
Tabela 6 - Avaliação Quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é independente do sexo e idade.....	44
Tabela 7 - Avaliação Quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é dependente do sexo: Adultos Masculinos	48
Tabela 8 - Avaliação Quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é dependente do sexo: Adultos Femininos.....	49
Tabela 9 - Descritiva Wits: Avaliação Qualitativa.....	58

Índice de Figuras

Figura 1 - Frontal Repouso	50
Figura 2 - Frontal em máxima intercuspidação.....	50
Figura 3 - Frontal em sorriso.....	50
Figura 4 - Lateral lábios abertos.....	50
Figura 5 - Frontal.....	50
Figura 6 - Lateral direita.....	50
Figura 7 - Frontal esquerda.....	50
Figura 8 - Ortopantomografia.....	51
Figura 9 - Telerradiografia	51
Figura 10 - Traçado cefalométrico	51

RESUMO

Introdução: a acondroplasia é a forma mais comum de nanismo em humanos.^(1, 2) Trata-se de uma displasia óssea resultante de uma mutação herdada de forma autossômica dominante que provoca alterações no desenvolvimento da cartilagem por deficiente ossificação endocondral. Torna-se, assim, inevitável relacionar a acondroplasia com as modificações do desenvolvimento crânio-mandibular. De facto, a falha na proliferação normal de cartilagem leva não só, e de uma maneira geral, ao característico encurtamento dos membros, como também ao subdesenvolvimento do terço médio da face.

Objetivos: análise de indivíduos acondroplásicos para verificação das características esqueléticas e cefalométricas da face dos mesmos.

Materiais e métodos: este é um estudo epidemiológico transversal descritivo e observacional, no qual foram avaliados 24 indivíduos acondroplásicos (grupo de estudo) e 50 indivíduos não acondroplásicos (grupo de controlo), com idades compreendidas entre os 4 e os 72 anos de idade, e de raça caucasiana.

Resultados: na avaliação vertical são vários os parâmetros cefalométricos que apresentaram diferenças significativas na população acondroplásica: Altura Facial Inferior, Inclinação do Plano Oclusal, Arco Mandibular, Ângulo do Plano mandibular de Ricketts e de Mcnamara, Overbite, distância do Plano Oclusal ao Ramo Mandibular, Plano Oclusal a S-N e Eixo Facial. Por sua vez, no que respeita a avaliação ântero-posterior, os parâmetros Wits, Profundidade Maxilar, Comprimento do Corpo Mandibular, Comprimento Cranial, Ângulo ANB, Segmento SE, Inclinação dos incisivos superiores e inferiores, Diferença entre a Maxila e a Mandíbula, distância do Cêndilo ao Ponto A e as perpendiculares Na-A e Na-Pg, apresentam igualmente diferenças significativas na referida população acondroplásica.

Conclusões: as características esqueléticas e cefalométricas preponderantes nos indivíduos acondroplásicos são o biótipo dolicofacial, presença de perfis retos a côncavos, hipoplasia maxilar com retrognatismo, prognatismo mandibular, presença de mordida aberta, protrusão dos incisivos superiores e inferiores e osso nasal de reduzidas dimensões.

Palavras-chave: acondroplasia, crescimento crânio-mandibular, ortodontia, cefalometria.

ABSTRACT

Introduction: achondroplasia is the most common form of dwarfism in humans.^(1, 2) This is a bone dysplasia resulting from an autosomal dominant inherited mutation that causes alterations in the development of cartilage by deficient endochondral ossification. It is therefore inevitable to relate achondroplasia to changes in craniomandibular development. In fact, the failure of normal cartilage proliferation leads not only to the characteristic shortening of the limbs but also to the underdevelopment of the medial face.

Aim: analysis of achondroplastic individuals to verify the skeletal and cephalometric characteristics of the face.

Materials and Methods: this is a descriptive and observational cross-sectional epidemiological study in which 24 achondroplastic individuals (study group) and 50 non-achondroplastic individuals (control group), aged between 4 and 72 years were evaluated.

Results: in the vertical evaluation there were several cephalometric parameters with significant differences in the achondroplastic population: Lower Facial Height, Occlusal Plane Inclination, Mandibular Arc, Ricketts and Mcnamara Mandibular Plane Angle, Overbite, Distance from the Occlusal Plane to the Mandibular Branch, Occlusal Plane a SN and Facial Axis. On the other hand, in relation to the anteroposterior evaluation, the parameters Wits, Maxillary Depth, Mandibular Body Length, Cranial Length, ANB Angle, Segment SE, Inclination of upper and lower incisors, Difference between Maxilla and Jaw, distance from the Condyle to the Point A and the perpendiculars Na-A and Na-Pg, also showed significant differences in said achondroplastic population.

Conclusions: the predominant skeletal and cephalometric characteristics in achondroplastic individuals are the dolichofacial biotype, concave/straight profiles, maxillary retrognathism, maxillary hypoplasia, mandibular prognathism, presence of open bite, protrusion of the maxillary and mandibular incisors, reduced nasal bone and enlarged póron.

Key-words: Achondroplasia, craniomandibular growth, orthodontics, cephalometry.

**ACONDROPLASIA: CARACTERÍSTICAS
ESQUELÉTICAS E CEFALOMÉTRICAS DA FACE**

INTRODUÇÃO

1. Introdução

Ser diferente é uma mera questão de perspetiva... ser diferente é uma mera questão de aceitação. De facto, nascemos com um propósito e vivemos com uma missão.

1.1 Acondroplasia, uma visão geral

O crescimento é um processo complexo e um atributo fundamental de todos os organismos vivos conseguido principalmente por um equilíbrio positivo entre proliferação celular e apoptose. É um fenómeno altamente regulado e contínuo controlado por fatores genéticos, metabólicos e ambientais. ⁽³⁾

A acondroplasia, termo de origem grega, que significa privação (*a*) da formação (*plásis*) de cartilagem (*chóndros*), foi descrita pela primeira vez em 1878 e é a forma mais comum de nanismo em humanos. Trata-se de uma displasia óssea resultante de uma mutação herdada de forma autossómica dominante que provoca alterações no desenvolvimento da cartilagem por deficiente ossificação endocondral. ^(1, 2)

Para melhor entender a presente patologia torna-se relevante referir que existem sinais extracelulares que operam através de uma família de três tirosinas quinases transmembranares: os recetores do fator fibroblástico de crescimento (*FGFRs*) ⁽⁴⁾ que partilham estrutura e função semelhantes e que desempenham um papel importante em diversos processos celulares. Disso, são exemplo a regulação do crescimento e divisão celular (proliferação), a determinação do tipo celular, a formação de vasos sanguíneos (angiogénese) e a cicatrização de feridas. As proteínas FGFR atravessam assim, a membrana celular de maneira a que uma das extremidades permaneça no interior da célula e a outra se projete a partir da superfície externa da mesma. Este posicionamento permite-lhes, desta

forma, a interação com fatores de crescimento específicos fora da célula, bem como a recepção de sinais que controlam o crescimento e o desenvolvimento. ⁽⁵⁾

O *FGFR3* é, pois, uma proteína expressa em condrócitos, maioritariamente nas placas de crescimento e de desenvolvimento dos ossos longos. Embora a palavra acondroplasia signifique, literalmente, “sem formação de cartilagem”, o problema não está na formação de cartilagem, mas na diferenciação precoce de condrócitos (cartilagem) em osso. De facto, verifica-se uma exacerbada proliferação e diferenciação de condrócitos, resultando numa inibição da ossificação endocondral nas placas de crescimento. ^(6, 7)

No que respeita a prevalência sabe-se que a acondroplasia ocorre numa frequência de 1 em cada 15-25.000 nascimentos. Contudo, é possível concluir que não existe acordo científico relativo ao presente assunto devido a diversas limitações apresentadas por variadíssimos estudos. São exemplos dessas limitações o tipo de população em estudo, a possibilidade de erros de diagnóstico e a variabilidade de metodologia utilizada. Não obstante, é possível concluir que se trata de uma patologia pouco comum em que cerca de 80% dos casos são devidos a mutações *de novo* no já referido fator fibroblástico de crescimento 3 (*FGFR3*). ^(6, 8-13)

As características fenotípicas que caracterizam a acondroplasia são, de uma forma geral, a baixa estatura (131 cm para o sexo masculino e 124 cm para o sexo feminino⁽²⁾), o encurtamento rizomélico dos membros (desproporcional), a macrocefalia (cabeça proeminente), a ponte nasal deprimida, a face plana, genu varum (deformidade angular nos membros inferiores, cujo realinhamento é possível cirurgicamente), o tronco estreito e longo, lordose e cifose acentuadas (verificadas quando a criança inicia a etapa locomotora), dedos dispostos em forma de tridente e fusiformes. ^(1, 6, 7, 10, 14-17) Poderá, também, coexistir hipotonia muscular com atraso no desenvolvimento motor, sendo igualmente comum observar-se hiperextensibilidade na maioria das articulações, com maior incidência nos joelhos e com exceção dos cotovelos, que poderão ter os seus movimentos restringidos. ⁽¹⁸⁾

Os indivíduos acondroplásicos possuem inteligência normal e excelente potencial de desenvolvimento cognitivo. Contudo, condições como a hidrocefalia ou qualquer outra complicação do sistema nervoso central poderão desencadear alterações negativas no referido potencial de desenvolvimento cognitivo. ⁽¹⁹⁾ Também a megalencefalia, caracterizada por um aumento do peso do cérebro, poderá ter repercussões mais ou menos evidentes no desenvolvimento intelectual dos indivíduos que a manifestam. De notar que, o referido aumento do peso do cérebro é significativamente superior que a média relativa à idade e sexo da criança. ^(20, 21) De facto, é possível encontrar na população acondroplásica indivíduos com a referida megalencefalia, outros com hidrocefalia verdadeira, outros que apenas manifestam dilatação dos ventrículos sem hidrocefalia e alguns indivíduos que apresentam compressão do tronco cerebral (forâmen magnum) que poderá ser responsável por uma anormal função respiratória. ^(21, 22) Também o facto destes pacientes apresentarem a ponte nasal deprimida poderá contribuir para a referida anomalia na função respiratória. ⁽²³⁾

No que respeita o índice de massa corporal e tendo por base um estudo de 1996 sabe-se que, para uma altura de 75 centímetros, as curvas peso/altura médias são muito semelhantes em crianças acondroplásicas e não acondroplásicas, aumentando a partir daqui os valores, nos pacientes com acondroplasia. Desta forma, a estimativa de excesso de peso é dada pelo IMC (índice de massa corporal) e pelo índice Rohrer (calculado tendo em conta a proporcionalidade corporal) quando em idades compreendidas entre os três e os seis anos de idade, e entre os seis e os dezoito anos, respetivamente. ⁽²⁴⁾ A obesidade é, assim, um dos maiores problemas associados a este tipo de pacientes e um estado que contribui para a morbilidade associada à estenose espinhal, problemas articulares não específicos e mortalidade precoce por motivos cardiovasculares. ^(2, 24, 25) É importante salientar, também, que à nascença o IMC de crianças acondroplásicas é mais elevado comparativamente ao de crianças ditas normais. ⁽²⁶⁾

Continuando a análise das características clínicas em indivíduos acondroplásicos, há evidência clínica de que a prevalência de patologia auditiva nestes pacientes é elevada, sendo as taxas de incidência de otites e infeções do ouvido médio recorrentes. ⁽⁴⁾ Um estudo de 1998, destaca ainda perda de capacidade auditiva em cerca de 38% dos indivíduos acondroplásicos participantes. ⁽¹³⁾

Outra manifestação característica destes indivíduos é a compressão medular cervical que constitui, em idades jovens, um elevado fator de risco e mortalidade, sendo a percentagem de mortes em crianças, segundo alguns autores, de aproximadamente 7,5%.⁽¹⁷⁾ A compressão medular cervical é desta forma, uma particularidade que poderá ser devida à restrição do forâmen magnum⁽⁴⁾ e cuja abordagem é tema de substancial importância e controvérsia havendo pelo menos duas “escolas de pensamentos”. Uma defende a intervenção cirúrgica profilática do paciente mesmo que o procedimento não esteja isento de riscos. Sublinha, contudo, a possibilidade de resolução espontânea com o passar do tempo tendo em conta o crescimento da criança acondroplásica, por alargamento do já referido forâmen magnum. Outra, defende uma intervenção cirúrgica precoce de maneira a que possam ser evitados danos neurológicos irreversíveis ou deterioração catastrófica que desencadeie morte súbita. ^(2, 17, 27-31)

Abordado o tema supracitado, sabe-se que a mortalidade em pacientes acondroplásicos é ligeiramente maior comparativamente à da população normal. Um estudo de 2007 demonstrou que as causas de morte mais frequentes em adultos são a doença cardíaca, neurológica e acidentes. Assim, entre as idades de vinte cinco a trinta anos, a mortalidade relacionada com problemas cardíacos é cerca de dez vezes mais elevada em pacientes acondroplásicos do que em pacientes ditos normais. Para além do referido sabe-se ainda que a esperança média de vida da população acondroplásica é cerca de dez vezes menor comparativamente com a população não acondroplásica. ⁽¹⁵⁾

Para além das características gerais supracitadas, e tendo em conta que a

acondroplasia é uma patologia incidente nas alterações de crescimento ósseo, torna-se inevitável relacioná-la com modificações do desenvolvimento crânio-mandibular. De facto, a falha na proliferação normal de cartilagem leva, não só e de uma forma geral, ao característico encurtamento dos braços e pernas, mas também, por exemplo, ao subdesenvolvimento da face média por ausência de resposta da maxila ao alongamento normal da base do crânio. ^(7, 32) Deste modo, torna-se primordial o conhecimento de alguns conceitos base, para melhor entender a presente patologia e as suas repercussões ao nível crânio-mandibular.

1.2 Conceitos gerais do crescimento craniofacial

Moyers ⁽³³⁾ define um conjunto de conceitos base relevantes para uma melhor compreensão do processo de crescimento craniofacial. Desta forma, define crescimento como sendo o resultado de processos biológicos por meio dos quais a matéria viva sofre alteração na sua quantidade. É o aspeto quantitativo do desenvolvimento biológico, medido em relação ao tempo. Normalmente é entendido como o aumento de tamanho, embora possa também significar a diminuição, a alteração da forma e da proporção da estrutura ou dos tecidos estudados. Define diferenciação, por sua vez, como sendo a alteração qualitativa que transforma células em tecidos diferenciados durante o desenvolvimento. A translocação ou translação é, por outro lado, a alteração da posição de uma determinada estrutura, enquanto a maturação, do ponto de vista biológico, é o auge do desenvolvimento, onde se alcança a plenitude de todo o processo morfogenético. ⁽³⁴⁾ Por fim, *Moyers* define também o conceito de desenvolvimento que compreende, num sentido amplo, todos os eventos que têm lugar de forma natural, sequencial e unidirecional na vida de um indivíduo. Assim, o processo de desenvolvimento inclui todos os anteriormente mencionados. ⁽³³⁾

São vários os métodos de investigação utilizados para melhor entender o padrão de crescimento ósseo. A coloração vital é um dos muitos exemplos usados em que se administram substâncias (tetraciclinas, por exemplo) que geram

coloração óssea e permitem desta forma observar crescimento ósseo. ⁽³⁵⁾ Também os radioisótopos (marcadores *in vivo* injetados em animais), a anatomia comparada (utiliza modelos de experimentação animal - ratos, macacos - para conseguir suprimir a limitação do estudo na espécie humana), as antropometrias (medições diretas em indivíduos vivos) e as craniometrias (medições diretas em crânios secos) são exemplos das várias formas de investigação existentes. Para além do referido, as fotografias e as cefalometrias podem ser igualmente utilizadas no estudo do referido crescimento ósseo. ⁽³⁶⁾ Desta forma, o uso de quadrículas transparentes sobrepostas a fotografias permite verificar alterações de crescimento frontal ou de perfil e o uso de traçados cefalométricos, por sua vez, permite sobrepor vários traçados, correspondentes a diferentes momentos do desenvolvimento, de um mesmo indivíduo.

Existem três tipos de crescimento ósseo presentes no desenvolvimento craniofacial: o crescimento cartilaginoso, sutural e periostal. No crescimento cartilaginoso ou ossificação endocondral há proliferação inicial de cartilagem com posterior ossificação. É um tipo de ossificação que se dá maioritariamente nas sincondroses da base do crânio e no côndilo mandibular. O crescimento sutural, por sua vez, é o processo responsável pelo crescimento da calote craniana, pelo aumento do tamanho do cérebro e pelo desenvolvimento transversal dos maxilares. Consiste na aposição óssea a nível das suturas que separam os ossos. Por fim, e não menos importante, o crescimento periostal ou ossificação intramembranosa em que se presencia proliferação óssea a partir da membrana perióstia e espaços medulares internos. É um tipo de ossificação que não necessita de precursor cartilaginoso, ao contrário da ossificação endocondral. Coexiste neste processo aposição e reabsorção óssea com posterior remodelação no osso. Este crescimento é o mais importante do desenvolvimento facial estando ele presente em todo o complexo craniofacial, especialmente a nível das apófises alveolares. ^(34, 37, 38)

O crescimento ósseo craniofacial é, então, um processo complexo que

requer um mecanismo biológico de regulação preciso. De acordo com Van Limborg, ⁽³⁹⁾ todo o processo de morfogênese craniofacial é controlado por fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. Os fatores genéticos supracitados, influenciam diretamente as células onde são expressos, e determinam a diferenciação celular. Por outro lado, os fatores epigenéticos, embora com influência genética, atuam fora das células que os produzem (hormonas e mensageiros químicos). Os fatores ambientais locais, por sua vez, são mais importantes no desenvolvimento pós-natal que os gerais (nutrição, aporte de oxigénio, etc.) Para além do mencionado, também o sistema endócrino está relacionado com todo o processo de crescimento e desenvolvimento através de hormonas de crescimento, tiroxina e hormonas sexuais. ⁽⁴⁰⁾

No crescimento do complexo naso-maxilar estão envolvidos os três tipos de crescimento ósseo supracitados. Na região do tabique nasal ocorre crescimento cartilaginoso, nas suturas do maxilar com os demais ossos faciais e base do crânio, crescimento sutural e, por fim, crescimento periostal na tuberosidade, apófise alveolar e seio maxilar. Este é um crescimento que se dá em resposta ao aumento das exigências funcionais de origem neuronal, sensorial e respiratória. Quanto ao desenvolvimento transversal da maxila sabe-se que este é maioritariamente devido à atividade da sutura palatina média, que permanece aberta até aos 17 anos de idade. Sabe-se que o crescimento da maxila no sentido vertical tem grande importância no crescimento da apófise alveolar. O solo da cavidade nasal sofre uma reabsorção contínua enquanto a abóbada palatina sofre aposição óssea. Tal facto, condiciona o declínio das fossas nasais e um crescimento divergente das apófises alveolares. Este crescimento em “V”, foi descrito por *Enlow* ⁽³⁸⁾ e facilita o crescimento vertical e transversal da arcada alveolar. ^(34, 37, 38, 41)

No que concerne o crescimento mandibular, sabe-se que a mandíbula cresce por atividade cartilaginosa ou, por outras palavras, endocondral. Desta forma, por volta do terceiro/quarto mês de vida verifica-se reabsorção do lado interno da

parte anterior do corpo mandibular e aposição óssea no lado externo da mesma. Esta aposição óssea passa a reabsorção por volta dos 4-5 anos de idade. Desaparece, assim, nesta faixa etária a possibilidade de mais crescimento anterior do corpo mandibular. Importa salientar que existem duas zonas de crescimento cartilaginoso: uma na sínfise mandibular, que possibilita crescimento transversal até aos 8 meses de vida, e outra no côndilo que funciona como centro de crescimento até à segunda década de vida. Na verdade, o côndilo cresce para trás e para cima o que origina um deslocamento da mandíbula no sentido contrário e que junto com a orientação da fossa glenóide, produz um vetor de crescimento resultante similar ao da maxila, ou seja, para a frente e para baixo. Para além do referido, a mandíbula sofre uma contínua remodelação em toda a sua superfície, especialmente no ramo ascendente, com reabsorção em anterior e aposição em posterior do ramo. Tal facto, possibilita o alongamento da base alveolar e uma maior disponibilidade óssea para o crescimento dos molares permanentes. A zona alveolar, por sua vez, cresce de acordo com o já referido princípio do “V”: aposição interna e reabsorção externa, produzindo assim um aumento transversal na parte posterior da mandíbula, associado a um crescimento ânteroposterior. Em 1983, *Bjork e Skieller* ⁽³⁶⁾ descreveram o processo de rotação que a mandíbula pode sofrer durante o seu desenvolvimento. Neste sentido, referenciaram tanto para a pósterorotação como para a ânterorotação, três componentes: a rotação matricial (com a base do crânio), a rotação intramatricial (por remodelação do bordo inferior da mandíbula) e a rotação total (resultante das anteriores). *Ricketts* ^(34, 41), por sua vez, defende a hipótese do crescimento arqueal da mandíbula, ou seja, que esta no seu conjunto cresce descrevendo uma curva ou arco que passa pelo suprapogónio (pm) e um ponto construído na base da apófise coronóide denominado EVA.

1.3 Diagnóstico pré-natal da Acondroplasia

O diagnóstico da acondroplasia em período pré-natal tem suscitado interesse de alguns investigadores, sendo vários os estudos realizados. Sabe-se, desta

forma, que o período ideal para um diagnóstico mais preciso é o terceiro trimestre de gestação, podendo este ser feito com recurso a ultra-sons que revelam sinais sonográficos visíveis na metáfise femoral proximal. Esta apresenta-se com uma forma arredondada, e ossificação deficiente e distribuída de forma desigual. Desta maneira, estando perante uma conexão à diáfise anormal, com sobrecrecimento do perióstio, criou-se um novo sinal de diagnóstico a que os autores denominaram de “colar hoop sign”. De notar, que a metodologia seguida neste trabalho incluiu o estudo de cinco fetos diagnosticados com acondroplasia, ao longo de cinco anos. Todos eles, após utilização de ultra-sons, apresentavam uma interface metáfise-epífise bastante arredondada, com um ângulo de conexão à diáfise maior do que seria espectável, enquanto os seiscentos e cinquenta e três fetos saudáveis examinados não. Tornou-se, assim, relevante a examinação pormenorizada da metáfise nos casos em que a medida fetal do fémur é inferior ao quinto percentil, para que se possa confirmar ou refutar o diagnóstico de acondroplasia. ^(2, 16, 42)

O referido diagnóstico pré-natal, e segundo a literatura, pode também ser efetuado com recuso a testes genéticos. Para além do enunciado, a recolha de vilosidades coriônicas, às dez semanas e meia de gestação, permite averiguar a presença ou não da patologia. A referida recolha faz-se quando o feto e ambos os progenitores apresentam uma mutação em heterozigotia para a transição mais comum de G para A, que falaremos de seguida. ⁽²³⁾

De notar que ao nascimento se torna fácil reconhecer uma criança acondroplásica dadas as suas características fenotípicas. ⁽⁹⁾

1.4 Mutações, hereditariedade e genética molecular

No que respeita a genética, e como dito anteriormente, sabe-se que a acondroplasia é uma doença autossómica dominante, em que a probabilidade de herdar a mutação é de 50% quando um dos progenitores é portador da referida

patologia. Quando, por outro lado, ambos os progenitores a manifestam, verifica-se a probabilidade de 50% da descendência herdar o gene mutado em heterozigotia e apresentar acondroplasia, 25% de probabilidade de herdar o gene mutado em homozigotia, sendo letal e 25% de possibilidade da descendência não manifestar qualquer tipo de fenótipo. ⁽²⁾

Sabe-se, contudo, e segundo vários autores, que o fator hereditariedade não é o principal determinante na manifestação da patologia, dado que, aproximadamente 80% dos casos de acondroplasia são devidos a mutações *de novo* no gene *FGFR3* (fibroblast growth factor recetor 3) que codifica um recetor transmembranar importante na regulação do crescimento ósseo linear. Nestes casos, a idade avançada do pai poderá estar associada à referida mutação esporádica, tendo sido esta hipótese estudada por diversos autores. ^(2, 8, 43-46) Em 2002, foi publicado um estudo relativo ao presente assunto, que utilizou técnicas para avaliação da frequência da mutação para a acondroplasia, na linha germinativa. Dado a amostra utilizada não ser significativamente representativa, não foi possível assegurar o efeito da idade paterna avançada na ocorrência de acondroplasia. Contudo, levanta a hipótese da idade materna poder ser também um fator importante a considerar, apesar da mutação ocorrer na linha germinativa paterna. Estudos em famílias com casos de acondroplasia esporádica sugerem que a grande maioria, se não todos os casos, são devidos a mutações que ocorrem no *FGFR3* do alelo paterno sendo usualmente confinados a um único indivíduo da família. ⁽⁴⁷⁾

Várias têm sido as alternativas estudadas para melhor compreender e explicar os referidos casos de acondroplasia em pacientes cujos progenitores não são portadores da doença. Uma das alternativas mais bem estudada é a do mosaico genético. Um conceito que é aplicado em indivíduos que possuem dois materiais genéticos distintos, devido a mutações em estados precoces do desenvolvimento embrionário. Assim, caso as referidas mutações ocorram na linha celular que dará origem às gónadas, o mosaicismo pode ser exclusivo da

linhagem germinativa de um indivíduo e, neste caso, o material genético diferente só estará presente no espermatozoide/óvulo. Deste modo, no momento da reprodução a informação genética transmitida à descendência será a contida na linhagem germinativa e, portanto, diferente da que é manifestada fenotipicamente pelo progenitor. Desta forma, torna-se possível explicar casos de progenitores ditos normais, com dois ou mais casos fenotípicos da doença na sua descendência, e progenitores do sexo masculino sem manifestações fenotípicas da doença, mas com vários descendentes afetados, nascidos de mães diferentes. (23, 48-50)

Informações sobre a identificação do gene responsável pela acondroplasia foram publicadas, pela primeira vez, em 1994: um gene mapeado junto ao telómero do braço curto do cromossoma 4 (4p16.3).^(9, 51) Chegou-se, então, à conclusão de que na grande maioria dos pacientes acondroplásicos se verificava uma transição de G para A no nucleotídeo 1138 do cDNA. Para além da referida mutação, a mutação sem transição de G para A no nucleotídeo 1138, mas com transversão de G para C, na referida posição, também seria uma possibilidade embora mais rara. Contudo, ambas as possibilidades descritas resultam numa proteína semelhante pois ambas as situações levam à substituição de um aminoácido de glicina por uma arginina na posição 380 da proteína que se situa no domínio transmembranar do FGFR3.^(18, 44, 46, 52)

Importante é igualmente salientar que as formas homozigóticas e heterozigóticas ocorrem, sendo a homozigótica, num período neonatal, fatal. Esta é uma condição resultante da transmissão de um alelo mutado do gene de cada um dos progenitores afetados que resulta num fenótipo grave com alterações radiográficas quantitativamente diferentes. A caixa torácica é reduzida, pelo que são pacientes com insuficiência respiratória e deficiências neurológicas graves que incluem hidrocefalia e compressão do tronco encefálico, já anteriormente descritas.⁽⁹⁾ A forma heterozigótica é autossómica dominante e afeta homens e mulheres na mesma proporção.⁽¹⁰⁾

1.5 Acompanhamento clínico e terapêutico de pacientes Acondroplásicos

A identificação do gene *FGFR3* e o aumento da atividade de tirosina quinase levaram ao desenvolvimento de novas terapias e intervenções passíveis de serem feitas em pacientes acondroplásicos. Desta forma, Horton ⁽⁵³⁾ fornece uma revisão bibliográfica recente dessas mesmas possíveis abordagens terapêuticas, embora algumas ainda em desenvolvimento. Neste sentido, seguem-se assim algumas normas de acompanhamento e terapêutica em indivíduos acondroplásicos: ^(23, 53, 54)

- Monitorização da altura, peso e circunferência da cabeça usando curvas de crescimento padronizadas para a acondroplasia;
- Realização de exames neurológicos cuidados, que incluam a tomografia computadorizada e ressonância magnética;
- Possibilidade de alargamento cirúrgico do forâmen magnum, em casos de estenose severa;
- Adoção de medidas de controlo da obesidade em idade precoce;
- Possibilidade de terapêutica hormonal de crescimento (ainda experimental e controverso) bem como, de alongamento (técnica muito usada);
- Possibilidade de aconselhamento genético, no sentido de entender a causa da acondroplasia e para que seja possível tomar consciência das opções reprodutivas.

Como referido no parágrafo anterior e apesar da acondroplasia não estar associada a deficiência hormonal de crescimento, várias investigações reportam à eficácia da terapia hormonal no aumento da altura destes pacientes, pois verifica-se um aumento da proliferação de condrócitos. Contudo, os ensaios da hormona de crescimento têm sido feitos num curto espaço de tempo pelo que as conclusões não são significativas. ⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾

1.7 Perspetiva Médico-Dentária da acondroplasia

No que concerne à Medicina Dentária, as alterações no desenvolvimento das estruturas crânio-mandibulares são notórias, de facto, também elas sofrem alterações de crescimento ósseo. Como tal, é de interesse Médico-dentário o estudo dessas mesmas alterações, passíveis de serem analisadas através do estudo cefalométrico.

Desta forma, e tendo em conta a literatura existente, as características cefalométricas preponderantes em pacientes acondroplásicos são: o subdesenvolvimento da base do crânio devido a deficiente ossificação das sincondroses, calvaria craniana hiperdesenvolvida com hidrocefalia e bossa frontal média, terço facial médio colapsado devido à translação anterior diminuída da maxila (reduzido crescimento da base do crânio), forâmen magnum de pequenas dimensões, mandíbula normal, maxila retrognática, protrusão dos incisivos maxilares e tendência para má-oclusão esquelética classe III, com possibilidade de mordida aberta. ^(7, 10-13, 59)

No que respeita as peças dentárias sabe-se que estas têm normalmente forma e textura corretas, não existindo comumente impactações ou mesmo desalinhamentos dentários. Contudo, apesar do referido, Mori H. et al refere a possibilidade de malformação dentária.⁽⁷⁾ De salientar, ainda que a cavidade oral destes pacientes é predominantemente larga, sendo a dentição superior maioritariamente proeminente.⁽⁵⁹⁾ Embora a relação morfológica craniofacial em crianças acondroplásicas e apneia do sono não esteja totalmente clara, a hipoplasia e a estenose das vias aéreas superiores podem induzir distúrbios do sono, incluindo sibilos, ronco e apneia. ⁽²⁾

1.8 Análise cefalométrica

A habilidade de reconhecer uma face bela é inata a cada um de nós, contudo a percepção de beleza é uma preferência exclusivamente individual. Como tal,

traduzir beleza numa meta terapêutica objetiva torna-se tarefa árdua, mas não impossível.

Com o advento das radiografias de perfil ou telerradiografias, foram desenvolvidas várias análises numa tentativa de qualificar e quantificar perfis faciais estéticos. De facto, as referidas radiografias são usadas para o diagnóstico, plano de tratamento e prognóstico das respostas dos tecidos duros e moles a um tratamento ortodôntico. Desta forma, os valores normativos cefalométricos têm sido identificados como orientadores particularmente importantes nas decisões de diagnóstico e movimento dentário. ⁽⁶⁰⁾

As análises de *Rickets*, *Mcnamara*, *Steiner* e *Wits* serão as utilizadas no correr da presente monografia, pelo que serão pormenorizadamente descritas na metodologia deste trabalho.

OBJETIVOS

2. Objetivos

As alterações craniofaciais em indivíduos acondroplásicos são notórias; contudo pouco estudadas. Este é, sem dúvida, um argumento que cultiva a reflexão no crescimento craniofacial acondroplásico e que permite inferir que o mesmo será diferente do resto da população.

Desta forma, e tendo em conta a hipótese de trabalho referida, seguem-se os objetivos da presente monografia:

1. Quantificar e descrever a morfologia craniofacial na acondroplasia através da análise cefalométrica e relacionando os resultados com as características faciais associadas à referida displasia.
2. Identificar as diferenças que podem existir entre os indivíduos com acondroplasia e a população geral no que respeita o crescimento da base do crânio, estudando a forma e tamanho no plano sagital e vertical.
3. Identificar as diferenças que podem existir entre os indivíduos com acondroplasia e a população geral, quanto ao crescimento do maxilar superior e inferior estudando as mudanças sagitais, verticais e rotacionais da mesma.
4. Verificar se existem diferenças morfológicas entre sexos na acondroplasia.

MATERIAIS E MÉTODOS

3. Materiais e Métodos

3.1 Tipo e objetivo do estudo

Este é um estudo epidemiológico transversal descritivo e observacional onde foram analisados indivíduos acondroplásicos para verificação das características esqueléticas e cefalométricas da face dos mesmos.

3.2 Duração e período de estudo

O presente estudo foi realizado de Novembro de 2016 a Maio de 2017.

3.3 População estudada

Foram avaliados 24 indivíduos acondroplásicos e 50 indivíduos não acondroplásicos, com idades compreendidas entre os 4 e os 72 anos.

3.3.1 Amostra de estudo

A amostra de estudo usada na presente monografia conta com 24 indivíduos acondroplásicos, de nacionalidade Portuguesa, das regiões de Lisboa, Leiria, Évora, Braga, Porto, Aveiro e Viseu, sendo que 12 são do sexo feminino e 12 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 4 e os 60 anos de idade. Foram, assim, avaliados 20 adultos e 4 crianças.

3.3.2 Amostra de controlo

A amostra utilizada como grupo controlo conta com 50 indivíduos não acondroplásicos, selecionados aleatoriamente, e pertencentes ao arquivo da Clínica Universitária da *Universidade Católica Portuguesa de Viseu*. Desta forma, foram analisadas 50 telerradiografias de perfil de 33 indivíduos do sexo feminino e de 17 indivíduos do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 4 e os 72 anos de idade. Foram, assim, avaliados, 41 adultos e 9 crianças.

3.4 Critérios de inclusão e de exclusão da amostra de estudo

3.4.1 Critérios de Inclusão

- Diagnóstico confirmado de Acondroplasia;
- Pacientes que aceitaram o consentimento informado e colaboradores no estudo;
- Pacientes com idade igual ou superior a 4 anos;
- Pacientes sem qualquer tipo de tratamento Ortodôntico Cirúrgico Ortognático (TOCO);
- Pacientes com registos radiográficos tecnicamente corretos.

3.4.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com outras displasias ósseas confirmadas;
- Pacientes com outros síndromes confirmados;

3.5 Tratamento dos dados

Foi primariamente realizado um consentimento informado, livre e esclarecido para a participação na investigação, de acordo com a Declaração de Helsínquia e a convenção de Oviedo (anexos), em que os participantes tomaram conhecimento de todos os procedimentos necessários para o referido estudo, bem com se inteiraram dos objetivos do mesmo, participando assim de livre e espontânea vontade.

Foram, desta forma, efetuados registos fotográficos, extra e intra-orais, de cada um dos participantes assim como, dois exames radiográficos:

3.5.1 Fotografia extra-oral

- Frontal Repouso
- Frontal em intercuspidação máxima

- Frontal em sorriso
- Lateral lábios abertos
- Lateral lábios fechados

3.5.2 Fotografia intra-oral

- Frontal
- Lateral direita
- Lateral esquerda
- Oclusal arcada superior
- Oclusal arcada inferior

3.5.3 Exames Radiográficos

3.5.3.1 Ortopantomografia

3.5.3.2 Telerradiografia de perfil

A telerradiografia de perfil é uma radiografia lateral do crânio que permite determinar as características do perfil de cada indivíduo. É um meio auxiliar de diagnóstico de extrema importância em ortodontia pois possibilita a realização de um traçado cefalométrico para obtenção de análises que auxiliam no diagnóstico de cada paciente. Para além do referido, permite a determinação das características dentárias e esqueléticas nos sentidos ântero-posterior e vertical, bem como fazer comparações com medidas pré-definidas avaliando, desta forma, o crescimento crânio-mandibular.

Os registos radiográficos defeituosos efetuados foram excluídos do estudo. De notar que, tendo em conta que a amostra foi recolhida em vários pontos do país e, portanto, em várias Clínicas de Medicina Dentária, o operador não foi o mesmo. A altura dos pacientes e a necessidade, na grande maioria, de utilização

de uma cadeira para o correto posicionamento dos mesmos foi efetivamente outra dificuldade sentida.

Desta forma, os critérios utilizados para considerar uma radiografia tecnicamente correta foram os seguintes:

- Claridade visual de todas as estruturas ósseas e moles que serão objeto de estudo;
- Intercuspidação máxima ou uma desoclusão máxima de 1,5mm;

3.6 Método de estudo cefalométrico

Os traçados e valores cefalométricos foram obtidos por meio informático, através da utilização do programa *Nemoceph*[®].

Todas as cefalometrias foram traçadas por um único investigador e revistas por uma segunda pessoa a fim de minimizar possíveis erros.

3.7 Análises e pontos Cefalométricos

No decorrer do presente estudo foram analisados 37 parâmetros cefalométricos de 4 análises cefalométricas distintas: *Ricketts*^(61, 62), *Steiner*^(62, 63), *McNamara*^(62, 64) e *Wits*⁽⁶⁵⁾, bem como o biótipo facial de cada paciente. Desta forma, seguem-se assim os pontos cefalométricos utilizados na presente monografia e a partir dos quais foram construídas as variáveis anteriormente mencionadas:⁽⁶⁶⁾

- A: ponto mais profundo da curvatura do maxilar, entre a espinha nasal anterior e o bordo do alvéolo dentário (maxilar);
- Ba (Basion): ponto mais anterior e inferior do forâmen magnum (craniano);
- Co (Condilion): ponto mais posterior e superior do côndilo mandibular;
- Dc: ponto médio do côndilo a nível do plano basocraneal (Ba-N);
- ENA: ponto mais anterior da espinha nasal anterior (maxilar);
- ENP: ponto mais posterior da espinha nasal posterior (maxilar);

- Gn (Gnátion): ponto mais anterior e inferior do contorno da sínfise mandibular;
- Go (Gónion): ponto mais posterior e inferior do ângulo mandibular;
- Ic Inf: ponto mais incisal do incisivo central inferior;
- Ic sup: ponto mais incisal do incisivo central superior;
- Me (Mento): ponto mais inferior da sínfise mandibular (mandibular);
- Na (Násion): ponto mais anterior da sutura frontonasal (craniano);
- Or (Infraorbitário): ponto mais inferior da órbita ocular (craniano);
- Pg (Pogónion): ponto mais anterior da sínfise mandibular (mandibular);
- Pm (Suprapogónion): Ponto de união entre a cortical externa e interna da sínfise no seu contorno anterior (mandibular)
- Po (Pórion): ponto mais anterior e superior do conduto auditivo externo (craniano);
- Pt (Pterigoideo): ponto mais posterior e superior da fossa pterigomaxilar (craniano);
- S (Sela): centro da sela turca do osso esfenóide;
- Xi: ponto geométrico que representa o centro do ramo ascendente da mandíbula.
- CC: Centro do Crânio;
- CF: Centro Facial.

3.8 Descrição das medidas cefalométricas

Cefalometria de Ricketts

1. **Convexidade facial:** distância do ponto A ao plano facial (N-Pg). Indica a relação maxilo-mandibular no sentido ântero-posterior.

Norma: $2\text{mm} \pm 2$ aos 9 anos. Diminui 0,2 mm/ano

2. **Altura facial inferior:** ângulo formado entre a espinha nasal anterior (ENA), o centro mandibular (Xi) e o suprapogónio (Pm). Indica o crescimento no sentido vertical do terço facial inferior.

Norma: $47^\circ \pm 4$

- 3. Inclinação do plano oclusal:** ângulo formado pelo plano oclusal funcional (máxima intercuspidação entre primeiros molares e primeiros pré-molares) e o eixo do corpo mandibular (Xi-Pm). Localiza o plano oclusal em relação à mandíbula.

Norma: $22^\circ \pm 4$

- 4. Profundidade facial:** ângulo formado pelo plano facial (N-Pg) com o plano de Frankfort (Po-Or). É um indicador ântero-posterior da mandíbula, localizando o mento no sentido sagital. Determina se as classes II ou III são de origem mandibular.

Norma: $87^\circ \pm 3$ aos 9 anos. Aumenta $0,23^\circ/\text{ano}$

- 5. Profundidade maxilar:** ângulo formado pelo plano N-A com o plano de Frankfort (Po-Or). É um indicador ântero-posterior da maxila. Útil para fazer o diagnóstico de uma Classe II ou III, juntamente com a convexidade, Profundidade Facial e Altura Facial Inferior.

Norma: $90^\circ \pm 3$

- 6. Eixo facial:** ângulo formado pelos planos Ba-N e Pt-Gn. Indica a posição do mento no sentido vertical indicando, assim, a direção do crescimento facial. Importante na determinação do biótipo facial.

Norma: $90^\circ \pm 3,5$

- 7. Altura Maxilar:** ângulo formado por Na,CF (cone facial) e o ponto A. Localiza a maxila no plano vertical.

Norma: $53^\circ \pm 3$ aos 9 anos. Aumenta $0,4^\circ/\text{ano}$

- 8. Deflexão cranial:** ângulo entre o plano basocraneal (Na-Ba) e o plano de Frankfurt. É indicador do grau de angulação da base do crânio.

Norma: $27^\circ \pm 3$. Aumenta $0,2^\circ/\text{ano}$

9. Altura facial posterior: distância do ponto CF ao ponto Go. Indica o grau de desenvolvimento vertical do ramo mandibular.

Norma: $55\text{mm} \pm 3,3$ aos 9 anos. Aumenta $0,7\text{mm/ano}$

10. Posição do Ramo Mandibular: ângulo formado pela linha CF-Xi com o plano de Frankfurt (Po-Or). Indica a posição ântero-posterior do ramo mandibular.

Norma: $76^\circ \pm 3$

11. Localização do Póron: distância do ponto Póron (Po) a CF. Esta medida representa a dimensão ântero-posterior da base média do crânio, e é um indicador da posição da fossa glenoideia.

Norma: $39\text{mm} \pm 2,2$ aos 9 anos. Aumenta $0,5\text{mm/ano}$

12. Arco Mandibular: ângulo formado pelo eixo do corpo mandibular (Xi-Pm) com o eixo condilar (Xi-Dc). Determina a relação angular entre o corpo e o ramo da mandíbula. É indicador do grau de inclinação do côndilo e do padrão de crescimento mandibular.

Norma: $26^\circ \pm 4$ aos 9 anos. Aumenta, $0,5^\circ/\text{ano}$

13. Comprimento do Corpo Mandibular: distância entre Xi e Pm. Mede o tamanho do corpo mandibular.

Norma: $65\text{mm} \pm 2,7$ aos 9 anos. Aumenta $1,6\text{mm/ano}$

14. Comprimento Cranial: distância entre o ponto CC e Na.

Norma: $55\text{mm} \pm 2,5$

15. Ângulo do Plano Mandibular: ângulo formado pelo plano mandibular e o plano horizontal de Frankfurt. Importante na determinação do Biótipo Facial.

Norma: $26^\circ \pm 4$

16. Plano Oclusal ao Ramo: é a distância do Plano Oclusal e o centro do ramo mandibular (Xi)

Norma: $3,5\text{mm} \pm 3$

17. Overbite: é a distância entre os bordos incisais superiores e inferiores, medida à altura do Plano Oclusal.

Norma: $2,5\text{mm} \pm 2$

18. Overjet: é a distância entre os bordos incisais superiores e inferiores, medida perpendicular ao Plano Oclusal.

Norma: $2,5\text{mm} \pm 2,5$

19. Inclinação do Incisivo Inferior: é o ângulo formado pelo eixo do incisivo inferior e o Plano A-Pg.

Norma: $22^\circ \pm 4$

20. Inclinação do Incisivo Superior: é o ângulo formado pelo eixo do incisivo superior e o Plano A-Pg.

Norma: $28^\circ \pm 4$

Cefalometria de Steiner

21. SNA: ângulo formado pelo centro da sela turca (S), o ponto Nasion (N) e o ponto A. Relaciona a maxila com a base do crânio no sentido ântero-posterior.

Norma: $82^\circ \pm 2$

22. SNB: ângulo formado pelo centro da sela turca (S), o ponto Nasion (N) e o ponto B. Análogo ao SNA mas relaciona por sua vez a mandíbula.

Norma: $80^{\circ} \pm 2$

23. ANB: ângulo formado entre o ponto A, Nasion e o ponto B. Indica a posição ântero-posterior entre a maxila e a mandíbula.

Norma: $2^{\circ} \pm 1$

24. SND: ângulo formado entre S, N, e o centro da sínfisis mandibular (D). Similar ao SNB, mas livre de influência dentoalveolar. Indica a posição ântero-posterior da mandíbula em relação à base do crânio.

Norma: $76^{\circ} \pm 2$

25. SE: distância entre o ponto S e a projeção do ponto mais posterior da mandíbula sobre o plano S-N. Indica a localização ântero-posterior do côndilo em relação à base do crânio.

Norma: $22^{\circ} \pm 2$

26. SL: distância entre o ponto S e a projeção do ponto mais anterior da sínfisis mandibular (Pg) sobre o plano S-N. Indica a relação ântero-posterior do Pogónion em relação à base do crânio. Juntamente com o parâmetro anterior (SE) dá informação do tamanho da mandíbula. Ou seja, se esta se encontra hiper ou hipodesenvolvida.

Norma: $51^{\circ} \pm 2$

27. Plano oclusal: ângulo formado entre os planos S-N e o plano oclusal. Dá informações relativas ao padrão de crescimento.

Norma: $14^{\circ} \pm 4$

28. Plano Mandibular: ângulo formado pelo Plano Mandibular (Go-Gn) e o Plano S-N. Indica a direção do crescimento.

Norma: $32^{\circ} \pm 4$

Cefalometria de Wits

29. Wits: distância entre as linhas que se prolongam dos pontos A e B, perpendicularmente ao plano oclusal. Quando AO se encontra à frente de BO, a medida é positiva; quando BO está a frente de AO, a medida é negativa.

Norma: Mulheres: 0 mm

Homens: -1 mm

Cefalometria de McNamara

30. A ⊥ N: distância do ponto A à perpendicular de Frankfort (Po-Or). É um indicador ântero-posterior da maxila.

Norma: Mulheres: 0,4mm ± 2,3

Homens: 1,1 mm ± 2,7

31. Pg ⊥ N: distância do ponto Pg à perpendicular de Frankfurt (Po-Or), passando pelo Nasion (N). É um indicador ântero-posterior da mandíbula.

Norma: Mulheres: -1,8 mm ± 4,5

Homens: -0,3 mm ± 3,8

32. Diferença maxilo-mandibular: é a diferença entre o comprimento da maxila e o comprimento da mandíbula. Dá-nos informação relativa à relação da maxila e mandíbula.

Norma: Mulheres: 29,2mm ± 3,3

Homens: 32,5mm ± 4

33. Altura Facial Ântero-inferior: distância entre ENA e Me. Descreve o crescimento vertical do terço facial inferior. Esta medida descreve o crescimento vertical da parte anterior, do terço inferior da cara.

Norma: Mulheres: 66,7 mm ± 4,1

Homens: 74,6 mm \pm 5,0

34. Comprimento Efetivo da Maxila (Côndilo ao Ponto A): distância entre a parte mais superior e posterior do côndilo e a máxima concavidade do contorno anterior da maxila (Ponto A). Relaciona a maxila com o côndilo, sendo uma medida ântero-posterior.

Norma: Mulheres: 120,2 mm \pm 5,3

Homens: 134,3 mm \pm 6,8

35. Comprimento Efetivo da Mandíbula (Côndilo ao Gnation): distância entre a parte mais superior e posterior do côndilo e o Ponto Gnation. Esta medida indica o comprimento total da mandíbula desde o côndilo até à sínfise.

Norma: Mulheres: 91,0 mm \pm 4,3

Homens: 99,8 mm \pm 6,0

36. Ângulo do Plano Mandibular: ângulo formado pelo Plano de frankfurt e o Plano Mandibular. Indica a inclinação do bordo inferior da Mandíbula, em relação à base do crânio.

Norma: Mulheres: 22,7° \pm 4,3

Homens: 21,3° \pm 3,9

37. Eixo Facial: ângulo formado entre o Eixo Facial e o Plano Na-Ba. Indica a localização vertical do Mento, em relação à base do crânio.

Norma: Mulheres: 0,2° \pm 3,2

Homens: 0,5° \pm 3,5

3.7 Requisitos Éticos

Tendo em conta que alguns dos pacientes participantes são menores, os responsáveis deles mesmos foram devidamente informados de todo o processo dando assim, o seu consentimento para a realização do mesmo. De importância referir que todos os participantes eram livres de revogar o estudo a qualquer momento.

3.8 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através da utilização de um programa estatístico profissional denominado IBM SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*), com o qual foram definidas estatísticas descritivas:

- 1. Estatística descritiva das variáveis quantitativas:** para obtenção da média aritmética, desvio padrão e valores máximos e mínimos de cada variável quantitativa.
- 2. Estatística descritiva das variáveis qualitativas:** para a obtenção de frequências absolutas e relativas.

As referidas estatísticas foram calculadas para a totalidade da amostra, para cada um dos grupos em estudo (acondroplasia e controlo) e por grupos de sexo. De notar, que o número reduzido de crianças não justifica a sua análise e comparação estatísticas.

Para além do referido foram realizados testes estatísticos:

3. Testes Utilizados:

- **Qui Quadrado e Teste de Correção de continuidade:** para relacionar duas variáveis qualitativas, sendo o segundo teste usado em alternativa ao Qui Quadrado, quando este não pode ser realizado. Sempre que nenhum dos testes foi possível de realizar, agruparam-se em classes algumas das variáveis analisadas.

- **Teste T, Teste Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney e Teste não paramétrico dos sinais:** para relacionar variáveis quantitativas. Para o estudo de normalidade foi realizado o teste *Kolmogorov-Smirnov*, na comparação grupo de estudo/grupo controlo foram usados os teste *T* ou *Mann-Whitney*, e na comparação do grupo de estudo com a norma, o teste T ou o teste não paramétrico dos sinais.

Para todos os referidos testes utilizou-se um nível de significância $\alpha = 0,05$.

3.9 Revisão da Literatura

Foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura específica das alterações crânio-mandibulares, bem como pesquisa na base de dados Medline e Pubmed, com a utilização das palavras-chave, em inglês, “achondroplasia”, “Orthodontics”, “malocclusion”, “oro-facial”, “retrognathic maxilla” “open bite” Foram selecionados os artigos publicados nos anos compreendidos entre 1961 – 2017.

RESULTADOS

4. Resultados

4.1 Caracterização da amostra

A amostra de estudo usada na presente monografia conta com 74 indivíduos caucasianos, de nacionalidade portuguesa: 24 acondroplásicos (grupo de estudo) e 50 não acondroplásicos (grupo de controlo). Cada grupo corresponde a uma percentagem de 32,43% e 67,57%, respetivamente. O grupo de indivíduos acondroplásicos é constituído por 12 elementos do sexo masculino e 12 do sexo feminino, sendo composto por 20 adultos e 4 crianças, com idades compreendidas entre os 4 e os 60 anos de idade. O grupo de controlo é constituído, por sua vez, por 17 elementos do sexo masculino e 33 do sexo feminino, sendo composto por 41 adultos e 9 crianças, com idades compreendidas entre os 4 e os 72 anos.

Tabela 1 - Caracterização da amostra

		Frequência (%)	Masculino	Feminino	Adulto	Criança
Grupo:	Estudo	24 (32,4%)	12	12	20	4
	Controlo	50 (67,6%)	17	33	41	9
Total		74 (100%)	29	45	61	13

De notar, que nos 20 adultos do grupo de estudo, 10 são do sexo masculino e 10 do sexo feminino. As 4 crianças, por sua vez, são 2 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. Já no grupo de controlo, nos 41 adultos temos 14 indivíduos do sexo masculino e 27 do sexo feminino. As crianças, por seu turno, são 3 do sexo masculino e 6 do sexo feminino.

4.2 Biótipo facial

A determinação do biótipo facial de *Ricketts* foi realizada através da análise de 5 variáveis: eixo facial, profundidade facial, ângulo do plano mandibular, altura facial inferior e arco mandibular. Tendo em conta que todas elas, à exceção do ângulo do plano mandibular e altura facial inferior, têm influência no crescimento ântero-posterior, que influencia a parte vertical, apenas foram analisadas detalhadamente as duas anteriormente mencionadas e a seguir descritas nas tabelas 4 e 5.

Para que fosse possível a aplicação do teste qui-quadrado na determinação do biótipo facial final ou VERT foi necessário agrupar as variáveis em classes.

Como tal, seguem em baixo as tabelas cruzadas relativas ao biótipo facial final. (Tabelas 2 e 3)

De notar, que para relacionar duas variáveis qualitativas, se recorre ao teste do Qui-quadrado ou teste de correção de continuidade.

Tabela 2 – Biótipo Facial final ou VERT

		Dólicofacial	Mesofacial	Braquifacial	D. Suave	D. Severo	B. Severo	TOTAL
Grupo:	Estudo	4	2	1	5	9	3	24
	Controlo	11	7	12	8	4	8	50
Total		15	34	13	13	13	13	74

Tabela 3 - Biótipo Facial Final com classes agrupadas

		Dólicofacial	Mesofacial	Braquifacial	TOTAL	P-value
Grupo:	Estudo	18	2	4	24	P=0,06
	Controlo	23	7	20	50	
Total		41	9	24	74	

Tabela 4 - Biótipo Facial: Ângulo do Plano Mandibular

		Dólicofacial	Mesofacial	Braquifacial	TOTAL	P-value
Grupo:	Estudo	15	7	2	24	P=0,006
	Controlo	12	29	9	50	
Total		27	36	11	74	

Tabela 5 - Biótipo Facial: Altura Facial Inferior

		Dólicofacial	Mesofacial	Braquifacial	TOTAL	P-value
Grupo:	Estudo	20	2	2	24	P=0,000
	Controlo	10	32	8	50	
Total		30	34	10	74	

4.3 Medidas Cefalométricas

Serão agora apresentados os 36 parâmetros cefalométricos avaliados. Seguem-se assim, as avaliações descritivas e respetivo p-value de cada parâmetro. É de salientar que os mesmos parâmetros serão apresentados através da comparação do grupo de estudo com os valores da norma. Para além do referido, é relevante enunciar que serão avaliados os parâmetros independentes e dependes do sexo, separadamente.

4.3.1 Avaliação quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é independente do sexo

A avaliação descritiva que se segue compara variáveis quantitativas, cujo valor da norma é independente do sexo. Apresentam-se, assim, nas tabelas

descritivas: média aritmética, desvio padrão e valores máximos e mínimos de cada variável quantitativa. Serão apresentadas todas as variáveis que se enquadram nos requisitos acima mencionados e que apresentam diferenças significativas e não significativas entre o grupo de estudo e a norma. Foi usado o teste *T*, quando distribuição normal ou, em alternativa, o teste não paramétrico dos sinais.

Após a avaliação descritiva das variáveis quantitativas a apresentar, seguem-se os parâmetros cefalométricos com significado estatístico e que serão devidamente descritos e interpretados na discussão da presente monografia.

No que respeita a Altura Facial Inferior, da análise cefalométrica de *Ricketts*, o p-value apresentado na Tabela 6 é igual a 0.000 verificando-se, assim, que a Altura Facial Inferior média da população acondroplásica é significativamente superior à da população dita normal.

Também a Inclinação do Plano Oclusal de *Ricketts* apresenta valor significativo, sendo o p-value apresentado na referida tabela igual a 0.000. Desta forma, verifica-se que o ângulo formado pelo eixo do corpo mandibular e o plano oclusal é significativamente superior na população acondroplásica.

O Arco Mandibular de *Ricketts* apresenta igualmente diferenças significativas na comparação da população acondroplásica com os valores da norma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Desta forma, verifica-se que o referido parâmetro é significativamente inferior aos valores da norma.

Também a Altura Facial Posterior de *Ricketts* apresenta diferenças significativas, sendo o p-value apresentado na Tabela 6 igual a 0,006. Sabe-se, assim, que a distância entre o gónion e o ponto CF (centro facial) é inferior ao valor da norma.

O Overbite de *Ricketts* apresenta igualmente diferenças significativas na comparação da população acondroplásica com os valores da norma. Desta forma, o p-value apresentado na já referida Tabela 6 é igual a 0,000. Deste modo, é possível inferir que a população acondroplásica tem um overbite inferior aos valores da norma.

No que respeita o parâmetro cefalométrico Plano Oclusal ao Ramo, de *Ricketts*, também este apresenta diferenças significativas entre o grupo de indivíduos acondroplásicos e os valores da norma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Assim, sabe-se que a distância entre o plano oclusal e o centro do ramo mandibular (Xi) é inferior aos valores da norma.

A profundidade maxilar de *Ricketts* apresenta igualmente diferenças significativas entre o grupo de estudo e a norma, sendo o p-value apresentado igual a 0.025. Desta maneira, verifica-se que a Profundidade Maxilar da população acondroplásica é significativamente inferior aos valores da norma.

Também o Comprimento do Corpo Mandibular de *Ricketts* apresenta diferenças significativas, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Desta forma, sabe-se que o Arco Mandibular da população acondroplásica é significativamente superior aos valores da norma.

No que respeita a Localização do Póron de *Ricketts* também ele apresenta diferenças significativas. Desta maneira, sendo o p-value apresentado na Tabela 6 igual a 0,000 sabe-se que a distância entre o póron e a vertical pterigoidea é inferior aos valores da norma.

O parâmetro cefalométrico Comprimento Cranial de *Ricketts* apresenta, igualmente, diferenças significativas entre o grupo de estudo e a norma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Sabe-se, assim, que a distância entre os pontos CC (centro do crânio) e Na é inferior aos valores da norma.

No que respeita o Segmento SE, da análise cefalométrica de *Steiner*, há igualmente diferenças significativas entre o grupo de estudo e a norma. Assim, o p-value apresentado na Tabela 6 é igual a 0,000, sendo a distância entre a sela e S-E inferior à da população dita normal.

Também no segmento SL de *Steiner* existem diferenças significativas. Desta forma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000, verifica-se que a distância entre a sela e S-L se encontra aumentada no grupo de estudo.

Para a Inclinação do incisivo Inferior de *Ricketts* obteve-se, como é verificado na Tabela 6, o p-value igual a 0.000. Desta forma, é possível verificar que a Inclinação do Incisivo Inferior, média, da população acondroplásica é significativamente superior à Inclinação do Incisivo Inferior da população dita normal. O mesmo se passa com a inclinação do incisivo superior de *Ricketts* cujo p-value, anteriormente apresentado na Tabela 6, é igual a 0.009.

Tabela 6 - Avaliação Quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é independente do sexo e idade

Parâmetro cefalométrico		Média	D. Padrão	Mínimo	Máximo	Teste T ou teste dos sinais
Wits						
Wits	Estudo	-1,375	3,5363	-10,2	5,5	P=0,069
Ricketts						
Convexidade	Estudo	1,385	3,4361	-4,6	9,0	P=0,433
Alt. Facial Inferior	Estudo	53,300	6,1224	38,0	66,0	P=0,000*
Inclinação do Incisivo	Estudo	28,750	7,0627	17,0	41,0	P=0,000*

Inferior						
Inclinação do Incisivo Superior	Estudo	33,400	8,3628	20,0	56,0	P=0,009*
Inclinação do Plano Oclusal	Estudo	28,100	4,2414	21,0	35,0	P=0,000*
Eixo Facial	Estudo	87,350	6,0722	77,0	99,0	P=0,066
Profundidade Maxilar	Estudo	87,900	3,8648	79,0	94,0	P=0,025*
Altura Maxilar	Estudo	56,750	5,1593	50,0	72,0	P=0,831
Deflexão Cranial	Estudo	27,400	3,9390	21,0	35,0	P=0,655
Arco Mandibular	Estudo	33,900	5,5998	24,0	44,0	P=0,000*
Comprimento do Corpo Mandibular	Estudo	56,180	7,1460	44,6	67,7	P=0,000*
Localização do Póron	Estudo	-28,260	3,8732	-35,0	-21,0	P=0,000*
Altura Facial Posterior	Estudo	50,375	6,7625	40,8	60,1	P=0,006*
Comprimento Cranial	Estudo	46,715	8,2909	30,6	63,1	P=0,000*
Ângulo do Plano Mandibular	Estudo	28,500	6,6054	16,0	38,0	P=0,107
Overbite	Estudo	0,200	2,2438	-5,1	3,2	P=0,000*
Overject	Estudo	2,535	2,9319	-3,9	10,6	P=0,808
Plano Oclusal ao Ramo	Estudo	-1,525	2,5715	-5,2	4,1	P=0,000*
Ângulo da Profundidade Facial	Estudo	86,850	4,5222	74,0	93,0	P=0,884

Steiner						
SNA	Estudo	82,821	4,7288	69,0	90,0	P=0,404
SNB	Estudo	81,167	5,2309	73,0	89,0	P=0,286
ANB	Estudo	1,708	3,3813	-5,0	8,0	P=0,677
SND	Estudo	78,250	6,2083	67,0	89,0	P=0,089
Segmento SE	Estudo	11,658	3,8873	6,2	20,6	P=0,000*
Segmento SL	Estudo	39,597	10,5674	18,8	56,2	P=0,000*
Plano oclusal ao S-N	Estudo	12,833	6,4314	0,0	23,0	P=0,383
GoGn ao S-N	Estudo	33,583	6,8962	17,0	46,0	P=0,272
Mcnarama						
Eixo Facial	Estudo	93,375	6,2053	81,0	106,0	P=0,064

*Parâmetro cefalométrico com significado estatístico (p-value <0,05).

4.3.2 Avaliação quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é dependente do sexo.

A avaliação descritiva que se segue compara variáveis quantitativas, cujo valor da norma é dependente do sexo. Apresentam-se, assim, nas tabelas descritivas: média aritmética, desvio padrão e valores máximos e mínimos de cada variável quantitativa. Serão apresentadas todas as variáveis que se enquadram nos requisitos acima mencionados, bem como o p-value de cada teste realizado.

Na comparação do grupo de estudo com a norma foi usado o teste *T*, quando distribuição normal ou, em alternativa, o teste não paramétrico dos sinais.

Após a avaliação descritiva das variáveis quantitativas a apresentar, seguem-se os parâmetros cefalométricos, com diferenças entre sexos e com significado

estatístico, que serão devidamente descritos e interpretados na discussão da presente monografia.

No que respeita a altura facial ântero-inferior de *Mcnamara*, verifica-se que esta apresenta diferenças significativas apenas nos indivíduos do sexo masculino, sendo o p-value apresentado na Tabela 7 igual a 0,001. Desta forma, sabe-se que o referido parâmetro apresenta valores superiores aos valores da norma.

Por outro lado, o parâmetro cefalométrico Ângulo do Plano Mandibular de *Mcnamara* apresenta diferenças significativas nos adultos de ambos os sexos. Desta forma, os p-values apresentados nas Tabelas 7 e 8 são iguais a 0,009 para o sexo masculino, e a 0,001 para o sexo feminino. Sabe-se assim, que o referido parâmetro apresenta valores superiores aos valores da norma.

Também o parâmetro Côndilo ao Ponto A de *Mcnamara* apresenta diferenças significativas nos adultos de ambos os sexos, sendo os p-values apresentados nas Tabelas 7 e 8 iguais a 0,000. Desta maneira, a distância da parte mais pôsterio-superior do côndilo e a máxima concavidade do contorno anterior da maxila encontra-se diminuída nos pacientes acondroplásicos.

No que respeita o parâmetro $Na \perp A$ de *Mcnamara* verifica-se que há diferenças significativas apenas no sexo feminino, sendo o p-value apresentado na Tabela 8 igual a 0,007. Desta forma, como a diferença média é negativa, sabe-se que a distância que existe entre o ponto A e a linha perpendicular ao Plano de Frankfurt que passa em Na se encontra diminuída nos pacientes acondroplásicos, do sexo feminino.

Por fim, e não menos importante, o parâmetro cefalométrico $Pg \perp Na$ de *Mcnamara* apresenta igualmente diferenças significativas exclusivas ao sexo feminino, sendo o p-value apresentado na Tabela 8 igual a 0,047. Desta forma,

sabe-se que a distância entre o pogônio e a linha perpendicular ao Plano de Frankfurt, que passa em Na, se encontra aumentada.

4.3.2.1 Adultos Masculinos

Tabela 7 - Avaliação Quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é dependente do sexo: Adultos Masculinos

Parâmetro cefalométrico		Média	D. Padrão	Mínimo	Máximo	Teste T ou teste dos sinais
Mcnamara						
Na ⊥ A	Estudo	-1,340	3,8422	-8,7	3,2	P=0,076
Côndilo - Gnátion	Estudo	92,370	10,4192	75,8	109,0	P=0,051
Diferença Maxila-Mandíbula	Estudo	28,440	5,2003	20,1	15,2	P=0,005*
Altura Facial Antero-inferior	Estudo	58,770	10,1022	47,9	81,9	P=0,001*
Ângulo do Plano Mandibular	Estudo	28,300	6,6341	19,0	38,0	P=0,009*
Pg ⊥ Na	Estudo	-3,040	5,8913	-11,1	5,0	P=0,175
Côndilo – Ponto A	Estudo	63,940	10,3769	51,2	83,1	P=0,000*

4.3.2.2 Adultos Feminino

Tabela 8 - Avaliação Quantitativa dos parâmetros cefalométricos, cuja norma é dependente do sexo: Adultos Femininos

Parâmetro cefalométrico		Média	D. Padrão	Mínimo	Máximo	Teste T ou teste dos sinais
Mcnamara						
Na ⊥ A	Estudo	-2,020	2,2290	-5,2	0,6	P=0,007*
Côndilo - Gnátion	Estudo	90,610	12,7049	72,5	105,1	P=0,925
Diferença Maxila-Mandíbula	Estudo	25,710	5,8599	17,8	135,4	P=0,092
Altura Facial Ântero-inferior	Estudo	60,460	9,3678	44,5	72,0	P=0,064
Ângulo do Plano Mandibular	Estudo	4,359	5,6970	20,0	38,0	P=0,001*
Pg ⊥ Na	Estudo	-8,460	9,1784	-30,1	2,3	P=0,047*
Côndilo – Ponto A	Estudo	64,860	9,5507	51,4	78,8	P=0,000*

*Parâmetro cefalométrico com significado estatístico (p-value <0,05).

4.4 Apresentação de registos de um Caso Clínico analisado

Caso 1

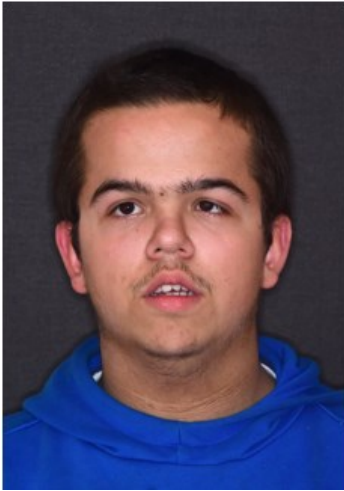


Figura 4 - Frontal Repouso

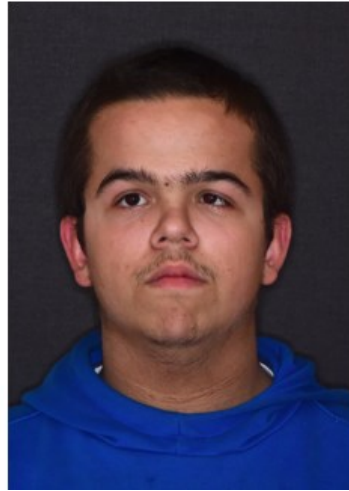


Figura 3 - Frontal em máxima intercuspidação

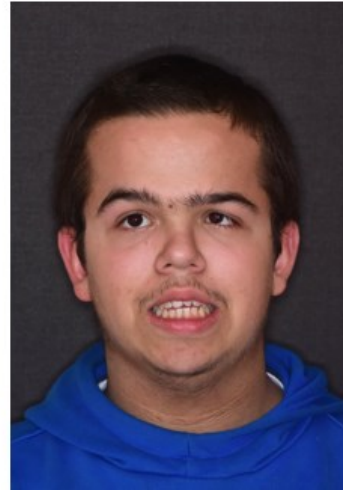


Figura 2 - Frontal em sorriso

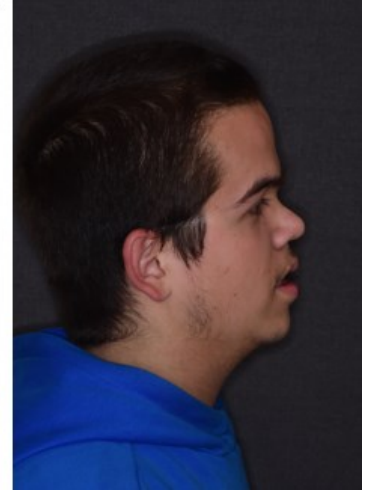


Figura 1 - Lateral lábios abertos



Figura 5 - Frontal



Figura 6 - Lateral direita



Figura 7 - Lateral Esquerda

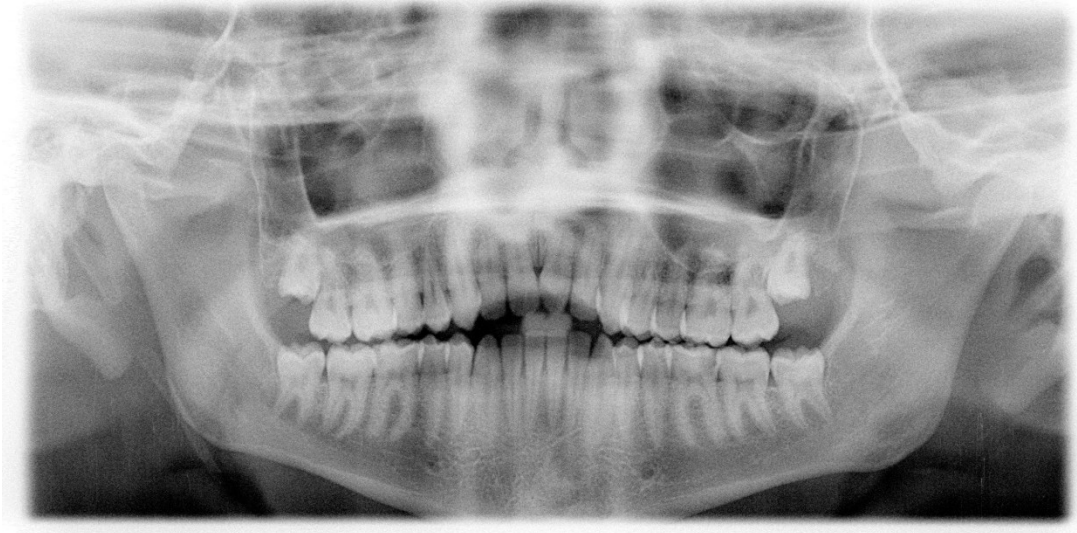


Ilustração 8 - Ortopantomografia



Ilustração 9 - Telerradiografia de perfil

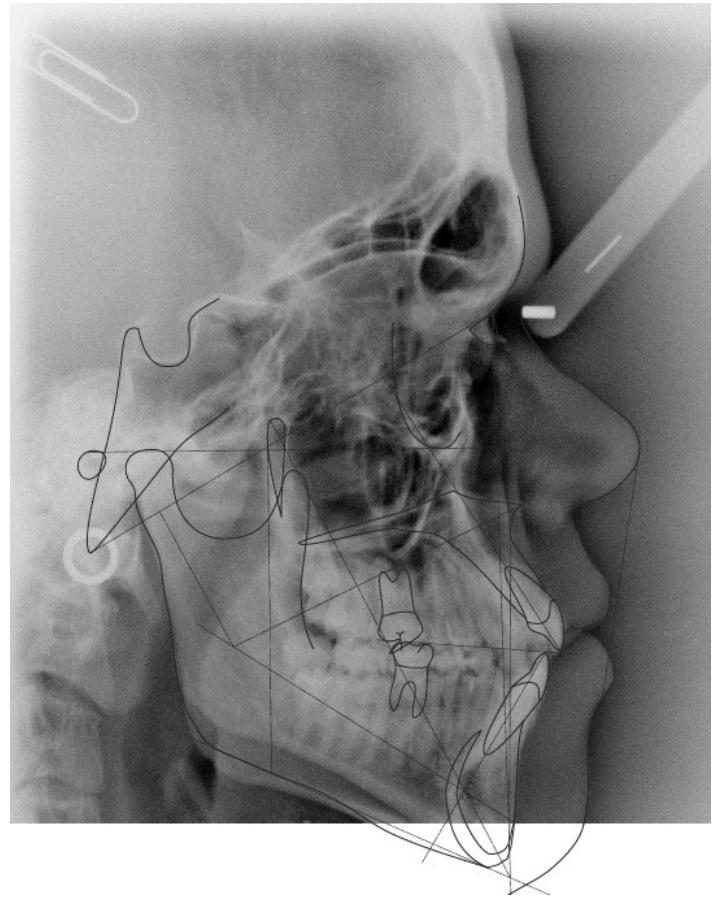


Ilustração 10 - Traçado Cefalométrico

4.5 Análise de telerradiografias

Será, de seguida, apresentada uma telerradiografia em representação das várias onde foram detetadas diferenças anatómicas significativas: osso Nasal de dimensões reduzidas; dificuldade na visualização do Básion e, por fim, ponto A muito retruído.



DISCUSSÃO

5. Discussão

No que concerne à Medicina Dentária, e como referido na parte introdutória da presente monografia, as alterações de desenvolvimento das estruturas crânio-faciais são notórias em pacientes acondroplásicos, pois também elas sofrem alterações de crescimento ósseo. Como tal, é de interesse Médico-Dentário o estudo dessas mesmas alterações, passíveis de serem analisadas pelo estudo cefalométrico.

Tendo em conta a literatura existente, as características cefalométricas preponderantes em pacientes acondroplásicos são ^(7, 10-13, 59):

- Subdesenvolvimento da base do crânio;
- Terço facial médio colapsado;
- Mandíbula ortognática;
- Maxila retrognática;
- Protrusão dos incisivos maxilares;
- Tendência para má-oclusão esquelética classe III, com possibilidade de mordida aberta.

Desta forma, e considerando que as alterações craniofaciais em indivíduos acondroplásicos são notórias, contudo pouco estudadas, segue-se a discussão e caracterização das avaliações obtidas no presente estudo.

5.1 Caracterização dos parâmetros cefalométricos analisados

Serão apresentados todos os parâmetros cefalométricos que apresentam diferenças significativas, para que seja possível inferir as características esqueléticas e cefalométricas da face da população acondroplásica.

5.1.1 Parâmetros cefalométricos cuja norma é independente do sexo: Classificação Vertical

No que concerne o Biótipo facial e pela análise das Tabelas 2, 3, 4 e 5 é possível verificar que tanto para o Ângulo do Plano Mandibular como para a Altura Facial Inferior, o teste do Qui-quadrado pode ser aplicado, tendo sido obtidos os p-values iguais a $0,006 < 0,05$ e $0,000 < 0,05$, respetivamente. Desta forma, ambos os parâmetros estão relacionados verificando-se assim, que a maioria do grupo de estudo é dólicofacial, enquanto a maioria do grupo de controlo é mesofacial.

Para que fosse possível a aplicação do teste qui-quadrado na determinação do biótipo facial final ou VERT, foi necessário agrupar as variáveis em classes. Assim, obteve-se um p-value igual a $0,06 > 0,05$, pelo que o grupo e o VERT não estão relacionados.

No que respeita a Altura facial Inferior de *Ricketts*, o p-value apresentado na Tabela 6 é igual a 0.000. Desta forma, como a diferença média é positiva (6,795), verifica-se que a Altura facial Inferior média da população acondroplásica é significativamente superior à Altura facial Inferior média da população dita normal. Desta forma, é possível inferir que os pacientes acondroplásicos apresentam maioritariamente um perfil dolicofacial, bem como tendência para mordida aberta. Tal facto, vai ao encontro dos autores *Mori H. et al*,⁽⁷⁾ *Celenk P. et al*⁽¹⁰⁾ e *Felice D et al*,⁽¹¹⁾ que referem igualmente tendência para mordida aberta, embora não apresentem medições dos parâmetros cefalométrico que permitem tal ilação.

No que respeita a Inclinação do Plano Oclusal de *Ricketts* o p-value apresentado na Tabela 6 é igual a 0.000. Desta forma, como a diferença média é positiva (6,1000), verifica-se que o ângulo formado pelo eixo do corpo mandibular e o plano oclusal é significativamente superior na população acondroplásica.

Assim, é possível inferir que o Plano Oclusal dos pacientes acondroplásicos se encontra com maior inclinação que o Plano Oclusal da população dita normal.

O Arco Mandibular de *Ricketts* também apresenta diferenças significativas na comparação da população acondroplásica com os valores da norma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Desta forma, como a diferença média é negativa (-7,9000), verifica-se que o Arco Mandibular da população acondroplásica é significativamente inferior aos valores da norma. Assim, é possível inferir que a população acondroplásica apresenta tendência para um perfil dolicofacial, musculatura débil, bem como, tendência para mordida aberta segundo os já referidos autores *Mori H. et al*,⁽⁷⁾ *Celenk P. et al*⁽¹⁰⁾ e *Felice D et al*.⁽¹¹⁾

Também a Altura Facial Posterior de *Ricketts* apresenta diferenças significativas sendo o p-value apresentado na Tabela 6 igual a 0,006. Como a diferença média é negativa (-4,6250), sabe-se que a distância entre o gónion e o ponto CF (centro facial) é inferior ao valor da norma. Assim, é possível inferir que o ramo ascendente da mandíbula é curto e poderá estar associado a perfis dolicofaciais, com ligeira rotação posterior da mandíbula.

O Overbite de *Ricketts* apresenta igualmente diferenças significativas na comparação do grupo de estudo com a norma. Desta forma, o p-value apresentado na já referida Tabela 6 é igual a 0,000. Deste modo, sendo a diferença média apresentada negativa, é possível inferir que a população acondroplásica tem um overbite inferior aos valores da norma. Assim, é possível inferir a posição do sector incisivo no plano vertical, verificando-se que a população acondroplásica tem tendência para mordida aberta.^(7, 10, 11)

O parâmetro cefalométrico Plano Oclusal ao Ramo, de *Ricketts*, também apresenta diferenças significativas entre a população acondroplásica e os valores da norma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Como a diferença média é

negativa (-5,0250), sabe-se que a distância entre o plano oclusal e o centro do ramo mandibular (Xi) é inferior aos valores da norma. Assim, é possível inferir que existe tendência para uma extrusão dos molares inferiores na população acondroplásica, que poderá ser justificada pela tendência a mordida aberta. (7, 10, 11)

5.1.2 Parâmetros cefalométricos cuja norma é independente do sexo: Classificação antero-posterior

Como se verifica na Tabela 6, o parâmetro cefalométrico *Wits* não apresenta relação quando comparado o grupo de estudo com a norma. (p-value=0,069>0.05). Contudo, se se analisar numa vertente qualitativa, verificamos variância significativa (p-value=0,023), pelo que a maioria da população acondroplásica é Classe I ou Classe III, enquanto a maioria da população dita normal é Classe I. (Tabela 9) Também os autores *Al-Saleem et al*, ⁽¹⁾ *Mori H et al*, ⁽⁷⁾ *Celenk P et al* ⁽¹⁰⁾ e *Pan C et al* ⁽⁶⁷⁾ referem a enunciada tendência para uma oclusão em relação de Classe III, nos pacientes com acondroplasia.

Tabela 9 - Descritiva Wits: Avaliação Qualitativa

		Classe I	Classe II	Classe III	TOTAL	P-value
Grupo:	Estudo	10	3	11	24	P=0,023
	Controlo	24	17	9	50	
Total		34	20	20	74	

A profundidade maxilar de *Ricketts* apresenta diferenças significativas entre o grupo de estudo e a norma sendo o p-value apresentado igual a 0.025. Desta maneira, como a diferença média é negativa (-2,1000), verifica-se que a Profundidade Maxilar da população acondroplásica é significativamente inferior

aos valores da norma. É, então, possível inferir a posição do maxilar superior no sentido sagital, que dado o enunciado estará numa posição mais posterior na população acondroplásica, e por isso, será caracterizada por uma maxila retrognática. Tal facto já é defendido e referenciado pelos autores *Al-Saleem et al*,⁽¹⁾ *Mori H et al*,⁽⁷⁾ *Celenk P et al*⁽¹⁰⁾ e *Felice D et al*,⁽¹¹⁾ embora nenhum apresente as medições cefalométricas que permitem inferir a referida conclusão.

Também o Comprimento do Corpo Mandibular de *Ricketts* apresenta diferenças significativas, sendo o p-value apresentado igual a 0,000. Desta forma, como a diferença média é positiva (8,8200), sabe-se que o Arco Mandibular da população acondroplásica é significativamente superior aos valores da norma. É possível inferir que a população acondroplásica apresenta um ligeiro prognatismo mandibular contudo, alguns autores como *Celenk et al*⁽¹⁰⁾, *Al-Saleem et al*⁽¹⁾ e *Felice D et al*,⁽¹¹⁾ referenciam nos seus estudos um posicionamento ortognático da mandíbula e não em prognatismo.

No que respeita a Localização do Póron de *Ricketts* também ele apresenta diferenças significativas na comparação da população acondroplásica com os valores das normas. Desta forma, sendo o p-value apresentado na Tabela 6 igual a 0,000 e a diferença média negativa (-67,2600), sabe-se que a distância entre o póron e a vertical pterigoidea é inferior aos valores da norma. Podemos inferir que o côndilo se apresenta numa posição mais anterior, pelo que estará associado a um crescimento latente de Classe III. Tal facto, é já referenciado pelos autores *Al-Saleem et al*,⁽¹⁾ *Mori H et al*,⁽⁷⁾ *Celenk P et al*⁽¹⁰⁾ e *Pan C et al*,⁽⁶⁷⁾ embora não sejam apresentadas em nenhum dos estudos as medições do parâmetro cefalométrico em causa. De notar, que o presente parâmetro é muito importante para a deteção precoce da referida anomalia.⁽⁶⁶⁾

O parâmetro cefalométrico Comprimento Cranial de *Ricketts* apresenta, igualmente, diferenças significativas entre o grupo de estudo e a norma, sendo o p-value apresentado na Tabela 6 igual a 0,000. Como a diferença média é

negativa (-8,2850), sabe-se que a distância entre os pontos CC (centro do crânio) e Na é inferior aos valores da norma. Inferimos, então, que a população acondroplásica tem um padrão esquelético de classe III, tal como referem os já mencionados autores *Al-Saleem et al.*⁽¹⁾ *Mori H et al.*⁽⁷⁾ *Celenk P et al.*⁽¹⁰⁾ e *Pan C et al.*⁽⁶⁷⁾

No que respeita o Segmento SE de *Steiner*, há igualmente diferenças significativas entre o grupo de estudo e a norma. Assim, o p-value apresentado na Tabela 6 é igual a 0,000. Desta forma, como a diferença média é negativa (-5,73), a distância entre a sela e S-E é inferior à da população dita normal. Assim, é possível inferir que o côndilo se encontra numa posição mais anterior nos pacientes acondroplásicos e, por conseguinte, há maior tendência para Classe III.
(1, 7, 10, 67)

Também no segmento SL de *Steiner* existem diferenças significativas. Desta forma, sendo o p-value apresentado igual a 0,000 e a diferença média positiva (11,4208) verifica-se que a distância entre a sela e S-L se encontra aumentada no grupo de estudo. Assim, é possível inferir que os indivíduos acondroplásicos apresentam ligeira hiperplasia mandibular. Contudo, e como já referido, *Celenk et al.*⁽¹⁰⁾, *Al-Saleem et al.*⁽¹⁾ e *Felice D. et al.*⁽¹¹⁾ referenciam nos seus estudos um posicionamento ortognático da mandíbula, nunca mencionando a hiperplasia mandibular.

Para a Inclinação do incisivo Inferior de *Ricketts* obteve-se, como é verificado na Tabela 6 o p-value igual a 0.000. Desta forma, como a diferença média é positiva (6,7500), é possível verificar que a Inclinação do Incisivo Inferior, média, da população acondroplásica é significativamente superior à Inclinação do Incisivo Inferior da população dita normal. Assim, é possível inferir que os indivíduos acondroplásicos apresentam pro-inclinação do Incisivo Inferior. O mesmo se passa com a inclinação do incisivo superior de *Ricketts*. Analisando o p-value anteriormente apresentado na Tabela 6 que é igual a 0.009, conclui-se que os indivíduos acondroplásicos apresentam igualmente pro-inclinação do

Incisivo Superior. Em suma, a população acondroplásica apresenta pro-inclinação dos incisivos inferior e superior. Contudo, *Al-Saleem et al* ⁽¹⁾ e *Celenk et al* ⁽¹⁰⁾ referenciam que apenas os incisivos maxilares se encontram pro-inclinados.

5.1.3 Parâmetros cefalométricos cuja norma é dependente do sexo: classificação vertical e ântero-posterior

As Tabelas 7 e 8 apresentam a avaliação descritiva das variáveis quantitativas analisadas, cujo valor da norma é dependente do sexo. Tendo em conta o referido, serão analisados os parâmetros cefalométricos significativos no sexo masculino e no sexo feminino.

No que respeita a altura facial ântero-inferior de *Mcnamara* verifica-se que esta apresenta diferenças significativas apenas nos indivíduos do sexo masculino, sendo o p-value apresentado na Tabela 7 igual a 0,001. Desta forma, como a diferença média é positiva (15,8300) sabe-se que o referido parâmetro apresenta valores superiores aos valores da norma. Assim, é possível inferir que os adultos do sexo masculino apresentam a distância Espinha Nasal Anterior – Mento, aumentada.

O parâmetro cefalométrico Ângulo do Plano Mandibular de *Mcnamara* apresenta diferenças significativas nos adultos de ambos os sexos. Desta forma, os p-values apresentados nas Tabela 7 e 8 são iguais a 0,009 para o sexo masculino e 0,001 para o sexo feminino. Como as diferenças médias são negativas (7,0000 e 8,6000, respetivamente) sabe-se que o referido parâmetro apresenta valores superiores aos valores da norma. Conclui-se, pois, que os pacientes acondroplásicos apresentam um ângulo goníaco aberto, o qual se traduz num crescimento vertical excessivo.

Também o parâmetro Côndilo ao Ponto A de *Mcnamara* apresenta diferenças significativas nos adultos de ambos os sexos, sendo os p-values apresentados nas Tabelas 7 e 8 iguais a 0,000. Desta forma, como as diferenças

médias são negativas (-70,3600 e -55,3400, respetivamente) sabe-se que a distância da parte mais pôstero-superior do côndilo e a máxima concavidade do contorno anterior da maxila se encontra diminuída nos pacientes acondroplásicos. Assim, é possível inferir que os pacientes acondroplásicos apresentem hipoplasia maxilar, com tendência a perfis retos ou côncavos.

No que respeita o parâmetro $Na\perp A$ de *Mcnamara* verifica-se que há diferenças significativas apenas no sexo feminino, sendo o p-value apresentado na Tabela 8 igual a 0,007. Desta forma, como a diferença média é negativa, sabe-se que a distância que existe entre o ponto A e a linha perpendicular ao Plano de Frankfurt que passa em Na se encontra diminuída nos pacientes acondroplásicos do sexo feminino. Assim, é possível inferir que os referidos pacientes apresentam retrusão esquelética maxilar. Tal facto já é defendido e referenciado pelos autores *Al-Saleem et al*,⁽¹⁾ *Mori H et al*,⁽⁷⁾ *Celenk P et al* ⁽¹⁰⁾ e *Felice D. et al*,⁽¹¹⁾ embora nenhum apresente diferenças significativas entre os sexos, bem como, nenhuma medições cefalométricas que permitem inferir a referida conclusão

Por fim, também no parâmetro cefalométrico $Pg\perp Na$ de *Mcnamara* existem diferenças significativas exclusivas ao sexo feminino, sendo o p-value apresentado na Tabela 8 igual a 0,047. Desta forma, como a diferença média é positiva (6,6600), sabe-se que a distância entre o pogónion e a linha perpendicular ao Plano de Frankfurt, que passa em Na, se encontra aumentada. Assim, é possível inferir a existência de uma protrusão esquelética mandibular, nos indivíduos acondroplásicos do sexo feminino. Contudo, *Celenk et al* ⁽¹⁰⁾ *Al-Saleem et al* ⁽¹⁾ e *Felice D. et al*,⁽¹¹⁾ referenciam um posicionamento ortognático da mandíbula, não em protrusão, nunca diferenciando o sexo feminino do sexo masculino.

5.1.4 Análise das telerradiografias

Tendo em conta a análise das telerradiografias efetuadas, foram detetadas, como já mencionado, alterações anatómicas significativas nos indivíduos acondroplásicos: reduzidas dimensões do osso Nasal, dificuldade na visualização do Póron e ponto A retruído.

Como tal, *Celenk et al* ⁽¹⁰⁾ e *Garland J.* ⁽²³⁾ referenciam que a ponte nasal destes pacientes se encontra deprimida sendo visível ao raio-x as reduzidas dimensões do referido osso Nasal. A dificuldade na visualização no Básion, poderá dever-se à estenose do forâmen magnum, referenciada por *Carter E. et al*, ⁽²⁾ *Glenn L. e t al*, ⁽²⁹⁾ *Reid S.* ⁽³⁰⁾ *Rimoin D.*, ⁽³¹⁾ e responsável pela anteriormente mencionada compressão medular cervical. Quanto à retrusão do ponto A, sabe-se que é devida ao posicionamento retrognático da maxila, anteriormente debatido e referenciado pelos autores *Al-Saleem et al*, ⁽¹⁾ *Mori H et al*, ⁽⁷⁾ *Celenk P et al* ⁽¹⁰⁾ e *Felice D. et al.* ⁽¹¹⁾

De notar que em alguns dos parâmetros cefalométricos analisados e com significado estatístico não foi possível debater com artigos existentes uma vez que não foi encontrada qualquer bibliografia referente.

CONCLUSÃO

6. Conclusão

Com base nos resultados obtidos neste estudo sobre as características esqueléticas e cefalométricas da face, podemos concluir que a população acondroplásica apresenta:

- padrão de crescimento vertical (biótipo dolicofacial), segundo a análise cefalométrica de Ricketts;
- mordida aberta, segundo a análise cefalométrica de Ricketts;
- maior inclinação do Plano Oclusal, segundo a análise cefalométrica de Ricketts;
- retrognatismo maxilar, segundo a análise cefalométrica de Ricketts;
- classe III esquelética, segundo Wits, análise cefalométrica de Ricketts e análise cefalométrica de Steiner.
- protrusão dos incisivos inferiores e superiores, segundo a análise cefalométrica de Ricketts;
- ângulo goníaco aberto, o qual se traduz num crescimento vertical excessivo, segundo a análise cefalométrica de Mcnamara;
- perfis retos ou côncavos e hipoplasia Maxilar, segundo a análise cefalométrica de Mcnamara;

- aumento da distância Espinha Nasal Anterior – Mento, nos adultos acondroplásicos do sexo masculino, segundo a análise cefalométrica de Mcnamara;
- maior prognatismo mandibular e retrognatismo maxilar, nos adultos acondroplásicos do sexo feminino, segundo a análise cefalométrica de Mcnamara;
- osso Nasal de reduzida dimensão, Pórrion com tamanho aumentado, Básion quase imperceptível em todas as telerradiografias analisadas e, por fim, ponto A muito retruído.

Tendo em consideração o *supra* mencionado dever-se-á alertar todos os pacientes acondroplásicos, família, encarregados de educação e instituições para que tomem consciência da importância e necessidade de um diagnóstico e tratamento precoces, sendo que no caso das classes III e mordidas abertas é fundamental uma intervenção intercetiva por volta dos 5/6 anos de idade.

Não sabendo que era impossível, ela foi lá e fez.

- Jean Cocteau

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. Referências Bibliográficas

1. Al-Saleem A et al. Achondroplasia: Craniofacial manifestations and considerations in dental management. Saudi Dent J 2010; 22(4):195-9.
2. Carter E et al. Advances in understanding etiology of achondroplasia and review of management. Achondroplasia etiology and management 2007.
3. Khetarpal P et al. Primordial dwarfism: overview of clinical and genetic aspects. Mol Genet Genomics 2016; 291(1):1-15.
4. Dorian J et al. Medical Genetics at a Glance 2013; Third edition.
5. FGFR3 gene - fibroblast growth factor receptor 3. Genetics Home Reference 2017(Your Guide to Understanding Genetic Conditions).
6. Murdoch JL et al. Achondroplasia - a genetic and statistical survey Ann Hum Genet 1970; 33.3:227.
7. Mori H et al. Long-term follow-up of a patient with achondroplasia treated with an orthodontic approach. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2017; 151(4).
8. Ornitz DM, Legeai-Mallet L. Achondroplasia: Development, Pathogenesis, and Therapy. Dev Dyn 2016.
9. Francomano C et al. Localization of the achondroplasia gene to the distal 2,5 Mb of Human chromosome 4p. Oxford University Press 1994.
10. Celenk. P et al. Oral Finding in a Typical Case of Achondroplasia The Journal of International Medical Research 2003; 31:236-8.
11. De Felice et al. Abnormal oral mucosal light reflectance in achondroplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101 (6):748-82.
12. Ohba T et al. Orthodontic treatment of Class II Division 1 malocclusion in a patient with achondroplasia (Case Report) The Angle Orthodontics 1998.
13. Hunter AG et al. Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review 1998; 35 (9):705-12.
14. Rimoin D et al. Endochondral ossification in achondroplastic dwarfism. The new England Journal of Medicine 1970; 238.

15. Wynn J et al. Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow-up. *American Journal of Medical Genetics* 2007; 143A.
16. Boulet S et al. Prenatal diagnosis of achondroplasia: new specific signs. *Wiley InterScience* 2009.
17. Nicola C et al. Living with achondroplasia: quality of life evaluation following cervico-medullary decompression. *American Journal of Medical Genetics* 2004; 131A:163 - 7.
18. Shiang R et al. Mutations in the Transmembrane Domain of FGFR3 Cause the Most Common Genetic Form of Dwarfism, Achondroplasia. *Cell Press* 1994; 78.
19. Hecht JT et al. Cognitive and motor skills in achondroplastic infants: neurologic and respiratory correlates. *American Journal of Medical Genetics* 1991; 41 (2):208-11.
20. Dennis JP et al. Megalencephaly, internal hydrocephalus and other neurological aspects of achondroplasia 1961; 84:427-45.
21. Hall JG et al. Head Growth in Achondroplasia: Use of Ultrasound Studies. *American Journal of Medical Genetics* 1982; 13.
22. Nelson FW et al. Neurological Basis of Respiratory Complications in Achondroplasia. *Ann Neurol* 1988; 24.
23. Garland J. Achondroplasia: Causes, Tests and Treatment Options. *Smashwords Edition* 2012.
24. Hunter AG et al. Standard weight for height curves in achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics* 1996; 62:255-61.
25. Hecht JT et al. Obesity in achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics* 1988; 31.
26. Hoover-Fong J et al. Age-appropriate body mass index in children with achondroplasia: interpretation in relation to indexes of height. *American Journal of Medical Genetics* 2008; 88:364-71.
27. Hecht JT et al. Mortality in achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics* 1987; 41(3):454-64.

28. Pauli RM et al. Prospective assessment of risks for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics* 1995; 56 (3):732-44.
29. Glenn L. et al. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatric Neurosurgery* 1999; 31:78-83.
30. Reid S et al. Cervicomedullary compression in young patients with achondroplasia: value of comprehensive neurologic and respiratory evaluation. *The journal of Pediatrics* 1987.
31. Rimoin D. Cervicomedullary junction compression in infants with achondroplasia: when to perform neurosurgical decompression. *American Journal of Medical Genetics* 1995; 56.
32. Rimoin D et al. Histological studies in the chondrodystrophies. *Birth Defects* 1974;10.
33. Moyers RE. *Manual de Ortodontia*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 1992.
34. Cannut JÁ. *Ortodoncia Clínica y Terapéutica* 2000.
35. Baer M et al. Symposium on bone growth as revealed by in vivo markers. *American Journal of Phys Anthropol* 1968.
36. Bjork A. Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod* 1983.
37. Bjork A. Sutural growth of the upper face studied by the implant method. *Acta Odontol Scand* 1966; 24.
38. Enlow DH. Growth and remodeling of the Human Maxilla *Am J Orthodontics* 1965;51(6).
39. Van Limborgh J. The role of genetic and local environmental factors in the control of postnatal craniofacial morphogenesis 1972; 37-47.
40. Pirinen S. Endocrine regulation of craniofacial growth. *Acta Odontol Scand* 1995.

41. Ricketts RM. A principle of arcial growth of the mandible. *Angle Orthodontics* 1972; 42(4).
42. Baujat G et al. Achondroplasia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22(1):3-18.
43. Wyrobek et al. Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene mutations, and aneuploidies in sperm. *PNAS* 2006; 103.
44. Wilkin D et al. Mutations in fibroblast growth-factor receptor 3 in sporadic cases of achondroplasia occur exclusively on the paternally derived chromosome. *American Journal of Medical Genetics* 1998; 63:711-6.
45. Orioli IM et al. Effect of Paternal Age in Achondroplasia, Thanatophoric Dysplasia, and Osteogenesis Imperfecta. *American Journal of Medical Genetics* 1995.
46. Kotysova L et al. Improvement of molecular-genetic diagnostics of the most common skeletal dysplasias 2015 (Clinical Study).
47. Rish N et al. Spontaneous Mutation and Parental Age in Humans. *American Journal of Medical Genetics* 1987; 41:218-48.
48. Giudicelli M et al. Increased achondroplasia mutation frequency with advantage age and evidence for G1138A mosaicism in human testis biopsies. *Elsevier* 2008; 89.
49. Natacci F et al. Germline Mosaicism in Achondroplasia Detected in Sperm DMA of the Father Of Three Affected Sibs. *American Journal of Medical Genetics* 2008.
50. Henderson S et al. Germline and somatic mosaicism in achondroplasia. *J Med Genet* 2000; 37.
51. Merrer M et al. A gene for achondroplasia - hypochondroplasia maps to chomosome 4p 1994.
52. Richette P et al. Achondroplasia: From genotype to phenotype. *Join Bone Spine* 2008; 75.
53. Horton W et al. Standard growth curves for achondroplasia. *The Journal of pediatrics* 1978; 93:435-8.

54. Yasoda A et al. Overexpression of CNP in chondrocytes rescues achondroplasia through a MAPK-dependent pathway. *Nature Medicine*. 2003;10.
55. Yamate T et al. Growth hormone (GH) treatment in achondroplasia. *Journal of pediatric endocrinology* 1993; 6.
56. Horton W et al. Growth hormone therapy in achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics* 1992; 42:667-70.
57. Weber G et al. Human growth hormone treatment in prepubertal children with achondroplasia. *American Journal of Medical Genetics* 1996; 61:396-400.
58. Takana N et al. The comparison of the effects of short-term growth hormone treatment in patients with achondroplasia and with hypochondroplasia. *Endocrine Journal* 2003; 50:69-75.
59. Stephen L et al. Orthodontic management of Achondroplasia in South Africa. *Scientific Letter* 2005; 95.
60. Suguino R et al. Análise Facial. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Maxilar* 1996;1.
61. Ricketts RM. Cephalometric analysis and synthesis. *Angle Orthodontics* 1961; 31.
62. Zamora CE. Atlas de cefalometría: Análisis y práctico. *Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericanas (Amolca)*. 2003.
63. Steiner CC. Cephalometrics for you and me. *American Journal Orthodontics*. 1963;49.
64. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. *Am J Orthodontics*. 1984;80.
65. Jacobson A. The "Wits" appraisal of jaw disharmony. *American Journal of Orthodontics* 1975;67(2):125-38.
66. Gregoret J. Ortodoncia y Cirurgia Ortognatica - diagnóstico y planificación 1997.
67. Pan C et al. Orthodontic treatment for a mandibular prognathic girl of short stature under growth hormone therapy. *J Formos Med Assoc* 2013;112(12):801-6.

ANEXO

8. Anexo

8.1 Pedido de Colaboração



Projeto de Tese

Assunto: Pedido de colaboração

Vimos ao seu contacto no contexto da colaboração estabelecida entre as associações ANDO e ALPE e a Universidade Católica Portuguesa - Viseu, para desenvolvimento da tese de mestrado, do curso de Medicina Dentária:

“Acondroplasia: características esqueléticas e cefalométricas da face”.

O objetivo deste estudo é verificar a relação da acondroplasia com as classes III esqueléticas (maxilar superior e inferior avançado), ou seja, avaliar o grau de alteração a nível dentário e facial em casos de acondroplasia.

Pretendemos verificar se existe a referida patologia, e em quem existe, para que seja possível sensibilizar e tratar precocemente esta anomalia em gerações futuras.

O referido tipo de anomalia deve ser tratado por volta dos 5 / 6 anos de idade, sendo que o presente estudo requer a avaliação de pessoas dos 3 aos 70 anos.

A sua colaboração é, assim, de extrema importância. Bastará para tal disponibilizar-se para uma consulta onde será realizado um exame radiográfico, bem como, a recolha de fotografias intra e extra-orais.

A sua participação será naturalmente formalizada pelo seu consentimento formal que será estabelecido, caso entenda, em contacto presencial posterior.

Entretanto, agradecemos que indique a sua intenção de participação preenchendo os seguintes dados:

Nome: _____

Idade: _____

Contacto: _____

Localidade: _____

No caso de menores de 18 anos, autoriza a avaliação do seu filho?

Nome do tutor: _____

Contacto do tutor: _____

Nome do criança/jovem: _____

Idade do criança/jovem: _____

Localidade: _____

Catarina Martins do Couto,
(Aluna do 5º ano do mestrado integrado em medicina dentária)

Professora Doutora Susana Silva

Professor Doutor Armandino Alves

8.2 Declaração de Consentimento Informado

Declaração de Consentimento Informado, Livre e Esclarecido para participação em investigação de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

Título do estudo: Acondroplasia: características esqueléticas e cefalométricas da face.

Enquadramento: Investigação de âmbito académico a efetuar na Clínica Universitária da Universidade Católica Portuguesa, tendo como responsável o Professor Doutor Armandino Alves, docente da Universidade Católica Portuguesa, e a aluna do 5ºAno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Catarina Martins do Couto.

Explicação do estudo: O estudo a realizar pretende relacionar o nanismo e classe III esquelética, bem como o gene responsável pela característica esquelética enunciada. Para tal, será necessária a realização de um exame clínico, fotografias intra e extra-orais dos pacientes, bem como um exame radiográfico: teleradiografia e ortopantomografia. A confecção de modelos de estudo poderá, também, ser necessária.

Condições: Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal. A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo retirar o seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem necessidade de facultar explicações aos seus responsáveis e com total ausência de prejuízos, assistenciais ou outros, caso não queira participar.

Ao decidir participar pode efetuar todas as questões que considerar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.

Confidencialidade e anonimato: Os dados recolhidos para o presente estudo são de uso exclusivo do investigador e tratados de modo a garantir a sua confidencialidade. A informação recolhida será tratada com a máxima confidencialidade promovendo o seu anonimato. A análise dos dados recolhidos

será efectuada em ambiente que garanta a privacidade dos mesmos, sendo os mesmos utilizados exclusivamente pelos investigadores envolvidos no projecto.

Assinatura/s dos responsáveis pelo projecto:

O Aluno: _____

O Docente/Orientador _____

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.

Nome: _____

Assinatura: _____

8.2 Caso Clínico elucidativo da recolha de informação clínica necessária para o estudo

Caso Clínico



Frontal Repouso



Frontal em máxima
intercuspidação



Frontal em sorriso



Lateral lábios
abertos



Frontal



Lateral Direita



Lateral Esquerda



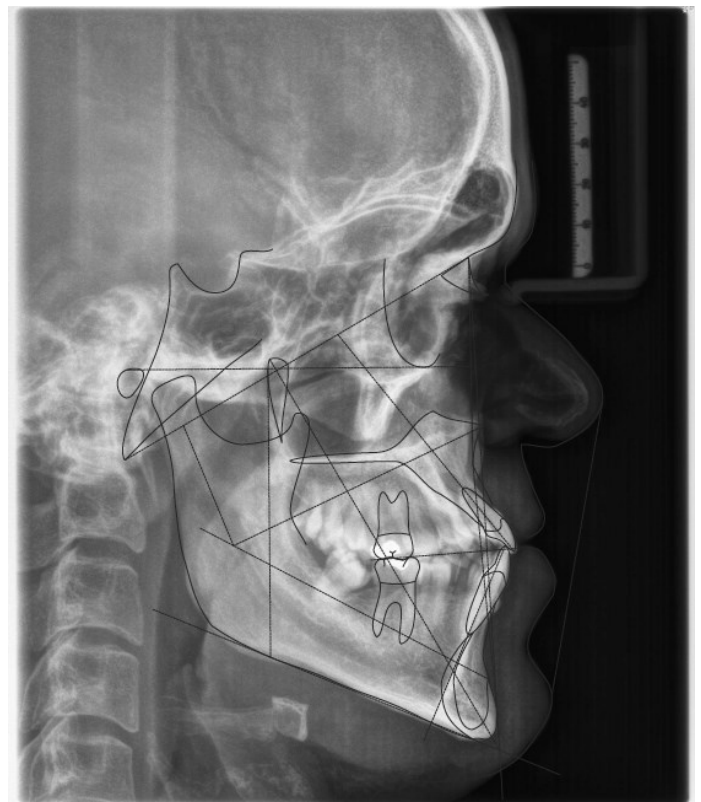
Oclusals Superior e Inferior



Ortopantomografia



Telerradiografia de perfil



Traçado Cefalométrico

UNIVERSIDADE CATOLICA PORTUGUESA

CENTRO REGIONAL DE VISEU ESTRADA DA CIRCUNVALACAO

E-Mail: 479994005@viseu.ucp.pt

VISEU

Paciente : 16 ESTUDO

Data : 25/05/2017

Idade Dentária : 35A 0M Sexo: Masculino

Ricketts Analysis

Cefalometria Lateral

Prét-ratamento

Vert: 0,2 MesoFacial.

Cefalometria Data: 25/05/2017

Nome Medida	Valor	Média	Vert	Tipo	DÓLICO	MESO	BRAQUI
Facial Axis	89,8	90,0	-0,1	MESO			
Facial Depth	93,0	90,6	0,8	MESO			
Mandibular Plane Angle	22,6	22,4	-0,0	MESO			
Lower Facial Height	53,2	47,0	-1,5	DÓLICO			
Mandibular Arch	39,6	32,0	1,9	BRAQUI			

VERT = 0,2 MesoFacial.

UNIVERSIDADE CATOLICA PORTUGUESA

CENTRO REGIONAL DE VISEU ESTRADA DA CIRCUNVALACAO
3504-505
VISEU

Telefone :
Fax: 351963013027

Paciente : 16 ESTUDO

Sexo: Masculino

Idade Dentária : 35A 0M

Cefalometria Lateral

Data : 25/05/2017

Bjork Analysis

SAGITAL DENTO-ALVEOLAR					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Max.Alv.Protrusion pr-n-ss	4°	2° ± 1°	2°	XX	
Mand.Alv.Protrusion CL/ML	67°	70° ± 6°	-3°		
Max.Inc.Inclination IL/NL	119°	110° ± 6°	9°	X	
Mand.Inc.Inclination IL/ML	91°	94° ± 7°	-3°		
Mand.Inc. to A/Pg line	5,0	1,0 ± 1,0	4,0	XXXXX	
Max.Inc to Upper Lip	1,0	2,0 ± 1,0	-1,0	-X	
Lips to Aesthetic Line (Sup)	-8,0	-3,0 ± 1,0	-5,0	-XXXXX	
Nasolabial Angle	71°	106° ± 8°	-35°	-XXXXX	
Wits	1,1	0,0 ± 2,0	1,1		

SAGITAL BASAL					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
a:ss-n-Pg	-2°	2° ± 2°	-4°	-XX	
b:ss-n-Sm	-1°	3° ± 2°	-4°	-X	
Max.Prognathism s-n-ss	86°	82° ± 3°	4°	X	
Mand.Prognathism s-n-pg	89°	80° ± 4°	9°	XX	
Cranial base n-s-ar	115°	124° ± 5°	-9°	-X	
Cranial base n-s-ba	121°	131° ± 5°	-10°	-XX	

VERTICAL DENTO-ALVEOLAR					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Max.Zone NL/OL	6°	10° ± 4°	-4°	-X	
Mand.Zone OI/ML	27°	20° ± 5°	7°	X	
Max. Inclination NSL/NL	-6°	8° ± 3°	-13°	-XXXXX	
Mand. Inclination NSL/ML	27°	33° ± 6°	-6°	-X	
a: B-Angle	21°	19° ± 3°	2°		

VERTICAL BASAL					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Jaw Relationship NL/ML	32°	25° ± 6°	7°	X	
Jaw Angle	125°	126° ± 6°	-1°		

Mc. Namara Analysis

Maxilla to Cranial Base					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Na _J to A point	0,5	1,0 ± 1,0	-0,5		
Nasolabial Angle	71°	102° ± 8°	-31°	-XXX	

Maxilla to Mandible					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Condylion to point A	85,6	105,0 ± 4,0	-39,4	-XXXXXX	
Condylion to Gnathion	99,4	135,0 ± 4,0	-35,6	-XXXXXX	
Difference Maxillary-Mandibular	33,8	30,0 ± 4,0	3,8		
Lower Anterior facial Height	64,8	78,0 ± 4,0	-13,2	-XXX	
Mandibular Plane Angle	24°	24° ± 4°	0°		
McNamara Facial Axis	90°	90° ± 3°	0°		

Mandible to Cranial Base					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Pg.-Na Perpendicular	5,0	-2,0 ± 2,0	7,0	XXX	

Dentition					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
1 to Point A	8,4	5,0 ± 1,0	3,4	XXX	
1 to A-Po	5,0	2,0 ± 1,0	3,0	XXX	

Airway Analysis					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Lower pharynx	7,5	12,5 ± 3,0	-5,0	-X	
Upper Pharynx	9,5	17,5 ± 3,0	-8,0	-XX	

Ricketts Analysis

Dental Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Molar Relation (A6-B6)	0,1	-3,0 ± 3,0	3,1	X	Clase II Dental
Canine Relation (A3-B3)	1,3	-2,0 ± 3,0	3,3	X	Clase II Dental
Overjet (B1-A1 Horz.)	1,8	2,5 ± 2,5	-0,7		Normal
Overbite (B1-A1 Vert.)	1,3	2,5 ± 2,5	-1,2		Normal
Lower Incisor Extrusion (B1-Occl.)	0,6	1,3 ± 2,0	-0,6		Normal
Interincisal Angle (A1 - B1 angle)	118°	132° ± 6°	-14°	-XX	Dismin.

Skeletal Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Convexity (A-NPog)	-1,8	-0,4 ± 2,0	-1,4		Clase I Osea
Lower Facial Height (ANS-XI-Pm)	53°	47° ± 4°	6°	X	DólícoFacial

Dento-Skeletal Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Upper Molar Position	21,1	24,0 ± 3,0	-2,9		Clase I
Lower Incisor Protrusion (B1-APog)	5,0	1,0 ± 2,3	4,0	X	Protrusión
Upper Incisor Protrusion (A1-APog)	6,8	3,5 ± 2,3	3,3	X	Protrusión
Lower Incisor Inclination	28°	22° ± 4°	6°	X	Labial
Upper Incisor Inclination	34°	28° ± 4°	6°	X	Labial
Occlusal Plane to Ramus	-5,2	6,0 ± 3,0	-11,2	-XXXX	
Occlusal Plane Inclination	32°	28° ± 4°	4°	X	

Esthetic Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Lip Protrusion (LL-PnPog')	-4,0	-4,4 ± 2,0	0,4		Normal
Upper Lip to Length	24,9	27,6 ± 2,0	-2,7	-X	
Lip Embrasure-Occlusal Plane	-2,1	-2,3 ± 2,0	0,2		

Decisive Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Facial Depth Angle (PoOr-NPog)	93°	91° ± 3°	2°		MesoFacial
Facial Axis (BaN-PTGn)	90°	90° ± 3°	-0°		MesoFacial
Facial Taper	64°	68° ± 4°	-4°	-X	DólícoFacial
Mandibular Plane Angle (GocMe-PoOr)	23°	22° ± 4°	0°		MesoFacial
Maxillary Depth (PoOr-NA)	91°	90° ± 3°	1°		Normal
Maxillary Height (N-CF-A)	54°	59° ± 3°	-5°	-X	
Palatal Plane (PoOr-ANSPNS)	-10°	1° ± 4°	-11°	-XXXX	

Internal Structure					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Cranial Deflection (BaN-PoOr)	30°	29° ± 3°	1°		Mesocefálico
Cranial Length (CC-N)	46,2	64,6 ± 2,5	-18,4	-XXXXX	Clase III
Posterior Facial Height	54,4	64,6 ± 3,3	-10,2	-XXX	Dólícocefálico
Ramus Position	78°	76° ± 3°	2°		Normal
Porion Location	-29,1	-43,8 ± 2,2	14,7	XXXXX	Retrognatia
Mandibular Arch (DC-XI-Pm)	40°	32° ± 4°	8°	X	Prognatia
Corpus Length (XI-Pm)	59,7	84,2 ± 2,7	-24,5	-XXXXX	

Steiner Analysis

Dentition					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
1 to Point A	8,4	5,0 ± 1,0	3,4	XXX	
1 to A-Po	5,0	2,0 ± 1,0	3,0	XXX	

Airway Analysis					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Lower pharynx	7,5	12,5 ± 3,0	-5,0	-X	
Upper Pharynx	9,5	17,5 ± 3,0	-8,0	-XX	

Ricketts Analysis

Dental Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Molar Relation (A6-B6)	0,1	-3,0 ± 3,0	3,1	X	Clase II Dental
Canine Relation (A3-B3)	1,3	-2,0 ± 3,0	3,3	X	Clase II Dental
Overjet (B1-A1 Horz.)	1,8	2,5 ± 2,5	-0,7		Normal
Overbite (B1-A1 Vert.)	1,3	2,5 ± 2,5	-1,2		Normal
Lower Incisor Extrusion (B1-Occl.)	0,6	1,3 ± 2,0	-0,6		Normal
Interincisal Angle (A1 - B1 angle)	118°	132° ± 6°	-14°	-XX	Dismin.

Skeletal Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Convexity (A-NPog)	-1,8	-0,4 ± 2,0	-1,4		Clase I Osea
Lower Facial Height (ANS-XI-Pm)	53°	47° ± 4°	6°	X	DólícoFacial

Dento-Skeletal Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Upper Molar Position	21,1	24,0 ± 3,0	-2,9		Clase I
Lower Incisor Protrusion (B1-APog)	5,0	1,0 ± 2,3	4,0	X	Protrusión
Upper Incisor Protrusion (A1-APog)	6,8	3,5 ± 2,3	3,3	X	Protrusión
Lower Incisor Inclination	28°	22° ± 4°	6°	X	Labial
Upper Incisor Inclination	34°	28° ± 4°	6°	X	Labial
Occlusal Plane to Ramus	-5,2	6,0 ± 3,0	-11,2	-XXXX	
Occlusal Plane Inclination	32°	28° ± 4°	4°	X	

Esthetic Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Lip Protrusion (LL-PnPog')	-4,0	-4,4 ± 2,0	0,4		Normal
Upper Lip to Length	24,9	27,6 ± 2,0	-2,7	-X	
Lip Embrasure-Occlusal Plane	-2,1	-2,3 ± 2,0	0,2		

Decisive Problem					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Facial Depth Angle (PoOr-NPog)	93°	91° ± 3°	2°		MesoFacial
Facial Axis (BaN-PTGn)	90°	90° ± 3°	-0°		MesoFacial
Facial Taper	64°	68° ± 4°	-4°	-X	DólícoFacial
Mandibular Plane Angle (GocMe-PoOr)	23°	22° ± 4°	0°		MesoFacial
Maxillary Depth (PoOr-NA)	91°	90° ± 3°	1°		Normal
Maxillary Height (N-CF-A)	54°	59° ± 3°	-5°	-X	
Palatal Plane (PoOr-ANSPNS)	-10°	1° ± 4°	-11°	-XXXX	

Internal Structure					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Cranial Deflection (BaN-PoOr)	30°	29° ± 3°	1°		Mesocefálico
Cranial Length (CC-N)	46,2	64,6 ± 2,5	-18,4	-XXXXX	Clase III
Posterior Facial Height	54,4	64,6 ± 3,3	-10,2	-XXX	Dolicocefálico
Ramus Position	78°	76° ± 3°	2°		Normal
Porion Location	-29,1	-43,8 ± 2,2	14,7	XXXXX	Retrognatia
Mandibular Arch (DC-XI-Pm)	40°	32° ± 4°	8°	X	Prognatia
Corpus Length (XI-Pm)	59,7	84,2 ± 2,7	-24,5	-XXXXX	

Steiner Analysis

Skeletal Analysis					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
SNA	86°	82° ± 2°	4°	XX	Prognatia
SNB	87°	80° ± 2°	7°	XXXX	Protrusão
ANB	-1°	2° ± 1°	-3°	-XX	
SND	86°	76° ± 2°	10°	XXXXXX	Retrognatia
Posterior Condylion to S-N	14,2	22,0 ± 2,0	-7,8	-XXXX	
Po to S-N	51,2	51,0 ± 2,0	0,2		
Occl. To S-N	0°	14° ± 4°	-14°	-XXXX	
GoGn to S-N	27°	32° ± 4°	-5°	-X	BraquiFacial
	64°	66° ± 2°	-2°	-X	
Wits	1,1	-1,0 ± 1,0	2,1	XX	

Dental Analysis					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
UI to N-A (mm.)	8,2	4,0 ± 1,0	4,2	XXXXX	Protrusão
LI to N-B (mm.)	5,4	4,0 ± 1,0	1,4	X	Protrusão
Po to N-B	2,5	4,0 ± 1,0	-1,5	-X	
LI to UI (Angle)	118°	131° ± 6°	-13°	-XX	Protrusão
UI to N-A (Angle)	38°	22° ± 2°	16°	XXXXXX	Vestibulo - versão
LI to N-B (Angle)	25°	25° ± 2°	-0°		Normal

Soft Tissue Analysis					
Medida:	Valor	Média	Dif	Unid Des	Classe
Upper Lip Protrusion	-2,6	0,0 ± 1,0	-2,6	-XX	Retrusão Labial
Lower Lip Protrusion	-0,4	0,0 ± 1,0	-0,4		Normal

