



Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde



Naiara Gonçalves Fonseca Maia

Características faciais de pacientes com anemia falciforme.

Montes Claros

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Naiara Gonçalves Fonseca Maia

Características faciais de pacientes com anemia falciforme.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, mestrado acadêmico em ciências da saúde, da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, como parte das exigências para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

Banca examinadora:

Profa. Dra. Conceição Eunice Canuto
Profa. Dra. Raquel Conceição Ferreira
Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

Montes Claros

2010

Maia, Naiara Gonçalves Fonseca.

M217c Características faciais de pacientes com anemia falciforme
[manuscrito] / Naiara Gonçalves Fonseca Maia. – 2010.

80 f. : il.

Bibliografia : f. 69-76.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros –
Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/
PPGCS, 2010.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Reitor: Prof. Paulo César Gonçalves de Almeida

Vice-reitor: Prof. João dos Reis Canela

Pró-reitora de Pesquisa e Pós-graduação: Prof^a. Dr^a. Silvia Nietzsche

Coordenadoria de Pós-graduação: Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenação: Prof. Dr. Paulo Rogério Ferreti Bonan

Subcoordenador: Prof. Dr. João Felício Rodrigues Neto



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



ALUNA: NAIARA GONÇALVES FONSECA MAIA

TÍTULO DO PROJETO: "CARACTERÍSTICAS FACIAIS DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME".

LINHA DE PESQUISA: PROMOÇÃO E EPIDEMIOLOGIA EM SAÚDE BUCAL

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE BUCAL

BANCA (TITULARES)

PROF. DR. HERCÍLIO MARTELLI JÚNIOR - ORIENTADOR /PRESIDENTE

PROF. DR. CONCEIÇÃO EUNICE CANUTO (UFVJM)

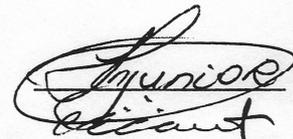
PROF. DR. RAQUEL CONCEIÇÃO FERREIRA (UNIMONTES)

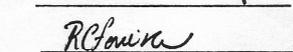
BANCA (SUPLENTE)

PROF. DR. ALFREDO MAURÍCIO BATISTA DE PAULA (UNIMONTES)

PROF. DR. MÁRIO SÉRGIO OLIVEIRA SWERTS (UNIFENAS)

ASSINATURAS





ASSINATURAS

APROVADA

REPROVADO

Hospital Universitário Clemente Faria - HUCF
Av. Cula Mangabeira, 562 - Santo Expedito
Caixa Postal nº 126 - Montes Claros / MG - Cep: 39.401-002
<http://www.ppgcs.unimontes.br> - E-mail: ppgcs@unimontes.br
Telefone: (0xx38) 3224-8372 Fax: (0xx38) 3224-8372

Dedico este trabalho a todas as pessoas que vivem com doenças crônicas incuráveis e que fazem do dia a dia um exemplo de superação e vitória.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo milagre da vida e por iluminar todos os meus dias: força interna que me permite acreditar em meus sonhos e me dá coragem para enfrentar todas as dificuldades. A Nossa Senhora pela proteção de Mãe e pela paz consoladora que a Sua presença me traz.

Aos meus Pais: Maria Helena e Torquato, pelo exemplo de vida, sabedoria e humanidade. O amor de vocês foi e é o alimento responsável por tudo que sou e alcancei. Obrigada por me fazerem sentir valorizada sempre, pelo amor incondicional e por me proporcionarem tudo que há de melhor nesta vida. Obrigada por serem meus eternos Mestres.

Ao meu marido Leonardo, presente de Deus: alma companheira que me faz, dia a dia, sentir especial e amada. “Por você e para você minhas melhores virtudes são expressadas”. Obrigada por acreditar em mim e sempre me estimular a buscar a melhor formação profissional, seu amor é a força que me conduz diariamente a buscar o desempenho almejado.

As minhas irmãs: Sarah e Esther, minhas melhores amigas, cúmplices em todos os momentos, obrigada pela ajuda constante, pelo amor incondicional e pela certeza de que nunca estarei sozinha. Teka: obrigada por usar o seu talento e competência para me ajudar na formatação, no design e na criação do convite e dos slides utilizados para a minha defesa.

Ao meu irmão Lucas, minha cunhada Paty e ao meu afilhado Arthur: vocês são verdadeiros tesouros. Obrigada pela força e pelas palavras de amor imprescindíveis para a realização desta vitória. Lu: obrigada por ser meu segundo pai. Arthur: obrigada por, mesmo antes de nascer, me fazer uma pessoa melhor.

A Dona Afonsina, Francine, Paulo Henrique, Patrícia e Fabiana pelas orações e força durante esta caminhada em busca do conhecimento. Ao meu cunhado Filipe, pelo exemplo de compromisso, dedicação e postura profissional: um dia quero ser culta como você.

A todos os meus amigos e amigas, os de perto e os de longe, que entenderam a minha ausência e confirmaram que não há distância que atrapalhe uma verdadeira amizade.

As minhas colegas da disciplina de Clínica Infantil, pela amizade, por terem me permitido ausentar nos momentos de maior *aperto* e pelo apoio e estímulo na realização do mestrado.

A todos os meus pacientes pelo estímulo e compreensão nos momentos que eu privilegiei as atividades do mestrado em detrimento do trabalho no meu consultório.

A minha secretária Rosy, pelo profissionalismo e pelo carinho com que ela conduz o seu trabalho. Obrigada por cuidar tão bem dos nossos pacientes, especialmente nas minhas ausências.

A Professora Conceição Eunice Canuto, por ter reconhecido em mim a capacidade para docência e ter me introduzido na vida acadêmica. Você me permitiu sonhar um sonho novo.

Ao meu orientador, Professor Hercílio Martelli Júnior, por ter me acolhido e me permitido concluir este mestrado com segurança e competência. Você é um exemplo de caridade e doação, no qual eu quero me inspirar sempre.

Aos meus colegas da ortodontia: Bauman, José Soares e Soraia pela amizade, pela indispensável ajuda na condução deste projeto e por despenderem tempo e dedicação na avaliação dos pacientes pesquisados.

As minhas amigas e colegas de linha de pesquisa: Michele e Patrícia pela ajuda incomensurável na construção do projeto de pesquisa, sua condução e concretização desta dissertação. Sem vocês nunca teria conseguido concluir com êxito o meu mestrado.

Aos meus amigos e colegas de mestrado, em especial: Daniella, Pedro, Luiza e Ludmilla que souberam dividir comigo seus conhecimentos e dúvidas em prol da realização de um sonho.

Ao Professor Luís Antônio Nogueira, a Anamaria Laranjeira e aos funcionários da Radiocenter, em especial Edna e Patrícia, pelo apoio e competência técnica na execução dos exames utilizados neste estudo.

A Professora Marise Fagundes pelos ensinamentos e pela contribuição no processo de análise estatística dos dados deste estudo.

A Professora Andréa Eleutério, pelas orientações iniciais na elaboração do projeto de pesquisa utilizado no processo seletivo deste mestrado.

A minha amiga e “professora” de inglês Isabela, pelas correções e adequações do artigo à língua estrangeira e por ter sempre me estimulado a dar continuidade nos meus estudos de língua inglesa.

Ao Hemocentro Regional de Montes Claros, Fundação Hemominas, por permitir, apoiar e contribuir para a realização desse estudo.

Aos funcionários do Hemocentro Regional de Montes Claros, em especial a Ana Cristina, Maria Ildenice e Wilson, pela cordialidade, disponibilidade e ajuda na condução desta pesquisa.

Aos pacientes do Hemocentro Regional de Montes Claros, que com simpatia e vontade permitiram a utilização de seus dados para gerar evidências científicas que possam ser utilizadas para o bem de todos os que vivem com a anemia falciforme.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), pela oportunidade de crescimento, aprendizado e realização profissional. Em especial, ao coordenador, Professor Paulo Rogério Ferreti Bonan, pelas inúmeras contribuições na correção e submissão do artigo científico gerado como produto desta dissertação de mestrado.

As secretárias do PPGCS, Maria do Carmo e Kátia, pela competência, disponibilidade e auxílio em todos os momentos necessários durante estes anos de mestrado.

A Reitoria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), por conceberem a realização da pós-graduação em Ciências da Saúde e pela estrutura disponibilizada.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo auxílio financeiro concedido para a execução desta pesquisa de mestrado.

A todos os membros das bancas de qualificação e defesa, por terem aceitado o nosso convite e, em especial, à Profa. Dra. Raquel Conceição Ferreira e Profa. Dra. Conceição Eunice Canuto, por tão experientes colocações e sugestões que só engrandeceram e tornaram esta dissertação mais completa e coerente.

A todos os amigos, colegas e parentes, que estiveram comigo durante a defesa: obrigada pela força, pelas orações, pelo pensamento positivo e pela amizade e companheirismo. Jamais vou esquecer o rosto de cada um de vocês na platéia e o abraço apertado de parabéns no momento em que fui Aprovada!

A Biblioteca Central Prof. Antônio Jorge, em especial à Bibliotecária Cláudia, pela execução da ficha catalográfica deste trabalho.

"De tudo, ficaram três coisas: a certeza de que ele estava sempre começando, a certeza de que era preciso continuar e a certeza de que seria interrompido antes de terminar. Fazer da interrupção um caminho novo. Fazer da queda um passo de dança, do medo uma escada, do sono uma ponte, da procura um encontro".

Fernando Sabino

RESUMO

Anemia falciforme (AF) é a doença hematológica hereditária mais comum na humanidade. Trata-se de uma anemia hemolítica crônica causada por uma mutação de ponto no gene β da hemoglobina, que leva à falcização das hemácias. Devido à hemólise constante que estes pacientes estão sujeitos, aventa-se a possibilidade de ocorrer uma hiperplasia e expansão compensatória da medula óssea, com conseqüente expansão dos ossos faciais, em especial, da maxila. Porém, há escassez de estudos que permitam confirmar a presença ou não da expansão maxilar como característica dos pacientes com AF. Além disso, não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse as características craniofaciais de pacientes com AF utilizando a análise facial em associação com a análise cefalométrica. Sendo assim, este estudo determinou a morfologia craniofacial de 50 pacientes com AF, no norte de Minas Gerais, utilizando fotografias padronizadas (frente e perfil) para realização da análise facial subjetiva e telerradiografias digitais, em norma lateral, para realização da análise cefalométrica computadorizada. As médias e desvios-padrões foram calculados para todas as variáveis do estudo, o teste *t* de *Student* foi utilizado para o cálculo do erro do método e para comparar diferenças entre os gêneros ($p < 0,05$). Da população estudada, 28 pacientes eram do gênero feminino, com idade média de 27 anos e 8 meses, a maioria (64%) teve suas faces esteticamente classificadas como aceitáveis, embora com predomínio do perfil convexo (72%). O valor médio do ângulo SNA foi $84,56^\circ$ diagnosticando um adequado posicionamento da maxila em relação à base do crânio. A prevalência do padrão II foi de 32% e de protrusão maxilar 31%, estando o comprimento efetivo da maxila reduzido em 64%. Detectou-se retrusão mandibular em 30% e em 76% o comprimento mandibular estava reduzido. Quatro medidas (comprimento mandibular, comprimento maxilar, diferença maxilo-mandibular e altura facial ântero-inferior) apresentaram dimorfismo sexual, sendo as medidas do gênero masculino significativamente maiores que as do feminino. Concluiu-se que, a maioria dos pacientes não apresentou expansão maxilar compensatória, o que pode ser determinado pelo predomínio de comprimento maxilar diminuído (64%) e pela ausência de protrusão maxilar em 69%. Entretanto, os mecanismos envolvidos neste processo não são completamente esclarecidos, sendo necessários estudos adicionais.

Descritores: anemia falciforme, ortodontia, cefalometria.

ABSTRACT

Sickle cell anemia (SCA) is the most common hereditary hematological disease in humanity. It is a chronic hemolytic anemia caused by a point mutation in the gene of β chain of hemoglobin, which leads to sickling of red blood cells. Due to constant hemolysis that these patients are subject, it foresees the possibility of a major expansion and compensatory hyperplasia of the bone marrow, with consequent expansion of the facial bones, especially the maxilla. However, there are few studies to confirm the presence or absence of maxillary expansion in patients with SCA. Furthermore, has not been found any study to assess the craniofacial characteristics of patients with SCA using facial analysis in association with the cephalometric analysis. So, this study determined the craniofacial morphology of 50 patients with SCA in the north of Minas Gerais, Brazil, using standardized photographs (front and profile) to perform the subjective facial analysis and, digital radiographs, to conduct computerized cephalometric analysis. The means and standard deviations were calculated for all study variables, the Student *t* test was used to calculate the error of the method and to compare differences between genders ($p < 0.05$). Of the population studied 28 patients were females with mean age of 27 years and 8 months. The majority of the patients (64%) had their faces classified as aesthetically acceptable, although the results showed a predominance of convex profile (72%). The mean of SNA angle was 84.56° diagnosing a proper positioning of the maxilla from the base of the skull. The prevalence of pattern II was 32% and 31% of maxillary protrusion, while the effective length of maxilla was reduced in 64%. It was observed retrusion of the mandible in 30% and 76% had mandibular length reduced. Four measurements (mandibular length, maxillary length, anterior face height and maxillomandibular difference) showed statistically significant differences between the genders and the measures in males were higher than the females one. It was concluded that most patients did not show compensatory maxillary expansion, which can be determined by the prevalence of maxillary length decreased (64%) and the absence of maxillary protrusion in 69%. However, the mechanisms involved in this process are poorly understood, requiring further study.

Keywords: orthodontics, sickle cell anemia, cephalometry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Complexo do gene α no cromossomo 16 e complexo do gene β no cromossomo 11.	15
Figura 2: Representação esquemática da mutação gênica responsável pelo surgimento da HbS.	16
Figura 3: Cruzamento genético, gerando indivíduos com anemia falciforme e indivíduos portadores do traço falciforme.	17
Quadro 1: Defeitos hereditários mais comuns das hemoglobinas envolvendo a HbS.	18
Figura 4: Distribuição geográfica das hemoglobinopatias.	19
Figura 5: Frequência do gene da HbS nas diferentes regiões do Brasil.	19
Quadro 2: Prevalência estimada do gene da HbS no Brasil.	20
Quadro 3: Incidência da doença falciforme em Minas Gerais.	21
Figura 6: Incidência de anemia falciforme por macrorregião, em Minas Gerais.	21
Quadro 4: Número de pacientes com hemoglobinopatias cadastrados no Hemominas.	22
Figura 7: Processo de indução à falcização das hemácias.	24
Figura 8: Estrutura de glóbulo vermelho normal (A) e na doença falciforme (B).	25
Quadro 5: Fatores responsáveis pela variabilidade clínica das doenças falciformes.	26
Quadro 6: Manifestações clínicas e complicações da anemia falciforme.	28
Figura 9: Cefalograma evidenciando as estruturas anatômicas e os pontos cefalométricos utilizados no estudo.	34
Figura 10: Pirâmide de agradabilidade estética.	38
Figura 11: Fotografia em vista frontal de um paciente do estudo.	39
Figura 12: Fotografia em vista de perfil de um paciente do estudo.	40

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Hemoglobinopatias	15
1.2 Doença falciforme	17
1.3 Epidemiologia da doença falciforme	18
1.4 Fisiopatologia da anemia falciforme	23
1.5 Manifestações clínicas da anemia falciforme	25
1.6 Manifestações orofaciais da anemia falciforme	29
1.6.1 Protrusão maxilar	31
1.7 Análises utilizadas para diagnóstico	33
1.7.1 Análise cefalométrica	33
1.7.2 Análise facial	36
2 OBJETIVOS	41
2.1 Objetivo geral	41
2.2 Objetivos específicos	41
3 METODOLOGIA	42
4 PRODUTOS	43
4.1 <i>Facial Features of patients with sickle cell anemia – Artigo científico</i>	43
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
REFERÊNCIAS	69
APÊNDICES	77
APÊNDICE A	77
APÊNDICE B	78
ANEXOS	79
ANEXO A	79
ANEXO B	80

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hemoglobinopatias

As hemoglobinopatias compreendem um grupo de distúrbios hereditários que afetam os genes responsáveis pela síntese de globinas (1). A hemoglobina (Hb) é uma proteína formada por quatro cadeias de *globina* associadas cada uma a um radical *heme* (2). A grande maioria das moléculas de Hb presentes nas hemácias (97%) de um indivíduo adulto normal é formada por duas cadeias α (alfa) e duas β (beta): hemoglobina A (HbA) (3). Os genes responsáveis pela síntese das cadeias α estão localizados no braço curto do cromossomo 16 e os genes responsáveis pela síntese das cadeias β encontram-se dispostos no braço curto do cromossomo 11 (3,4) (Figura 1).

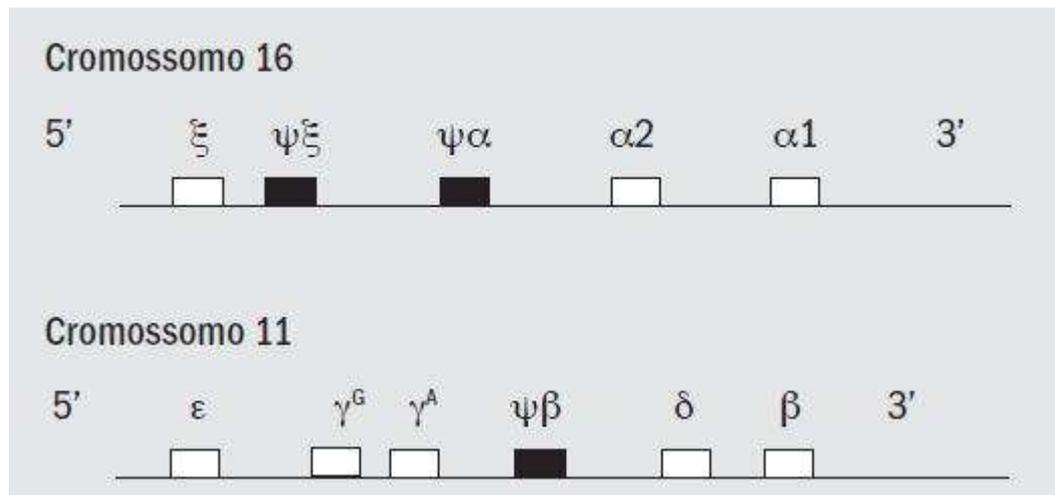


Figura 1: Complexo do gene α no cromossomo 16 e complexo do gene β no cromossomo 11 (3).

As hemoglobinopatias são doenças de interesse científico por serem as desordens hematológicas hereditárias mais comuns nos seres humanos, acometendo, aproximadamente, 7% da população mundial (5,6,7). De acordo com o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2006: cerca de 270 milhões de pessoas (5% da população mundial) possuem genes que determinam a produção de Hb anômalas, sendo que por ano 300 a 400 mil crianças

nascem com alguma forma de doença falciforme, incluindo mais de 200.000 casos de anemia falciforme (AF) na África (8).

Mais de 1.200 mutações nos genes das cadeias globínicas já foram descritas, no entanto, as mais frequentes e clinicamente significantes são as variantes estruturais para hemoglobinas S (HbS) e C (HbC) (9,10). As alterações hereditárias da HbS são divididas em 2 grupos: as hemoglobinopatias estruturais e as hemoglobinopatias por deficiência de síntese das cadeias de globina (11). Na primeira ocorre a alteração na estrutura em um ou mais tipos de cadeias polipeptídicas que entram na composição da Hb, o que resulta na substituição da molécula de Hb normal (HbAA) por uma molécula de Hb anômala (HbSS). Essas alterações são causadas por uma mutação de ponto no gene da cadeia β o que determina a troca do aminoácido ácido glutâmico pela valina (Figura 2) (12). A AF pertence ao grupo das hemoglobinopatias estruturais (4).

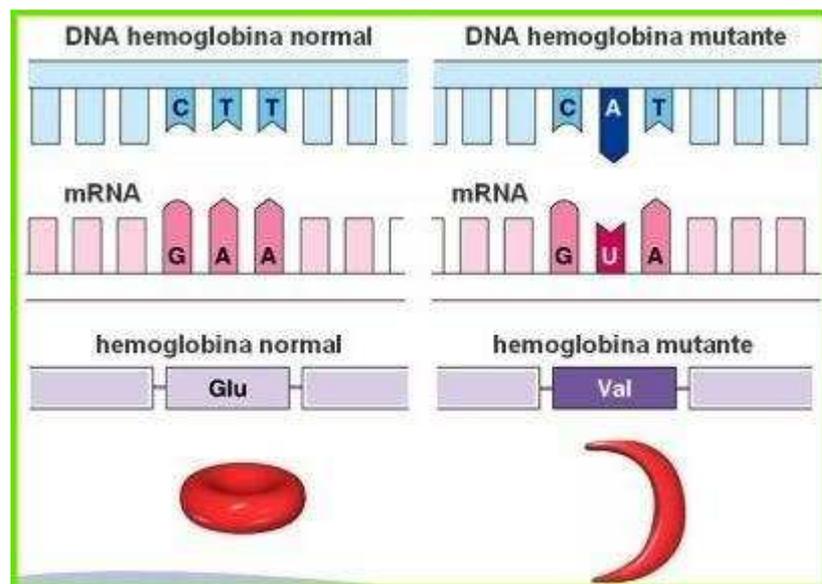


Figura 2: Representação esquemática da mutação gênica responsável pelo surgimento da HbS (12).

As hemoglobinopatias por deficiência de síntese ou talassemias, são caracterizadas por uma depressão parcial ou total da síntese de um ou mais tipos de cadeias polipeptídicas da globina e são classificadas de acordo com o tipo de cadeia deficiente. Os tipos mais conhecidos são as

beta-talasseмии (deficiência da síntese de cadeias β) e as alfa-talasseмии (deficiência na produção de cadeias α) elas apresentam um espectro amplo de manifestações clínicas, variando de indivíduos completamente assintomáticos até formas graves de anemia (12).

1.2 Doença falciforme

Doença falciforme (DF) é uma alteração genética caracterizada pela presença da Hb mutante designada por hemoglobina S (HbS), que provoca a distorção dos eritrócitos, fazendo-os tomar a forma de “foice”. A falcização das hemácias ocasiona o encurtamento da vida média dos glóbulos vermelhos, fenômenos de vasclusão, episódios de dor e lesão de órgãos e tecidos (7). A denominação AF é reservada para a forma da doença que ocorre em homozigoze (HbSS) (13). Em geral, os pais são portadores de um único gene da HbS, ou seja, heterozigotos (HbAS), assintomáticos e transmitem cada um deles o gene anormal para a criança, que recebe o gene da HbS em dose dupla (12). A criança também pode receber um gene para a HbS de um dos seus pais e um gene para a HbA do outro, esse indivíduo será apenas portador do “Traço Falciforme”, ou seja, heterozigoto para a HbS (HbAS) e por isso, não apresentará os sinais e sintomas da doença (14,15). A Figura 3 ilustra indivíduos portadores da anemia e/ou do traço falciforme.

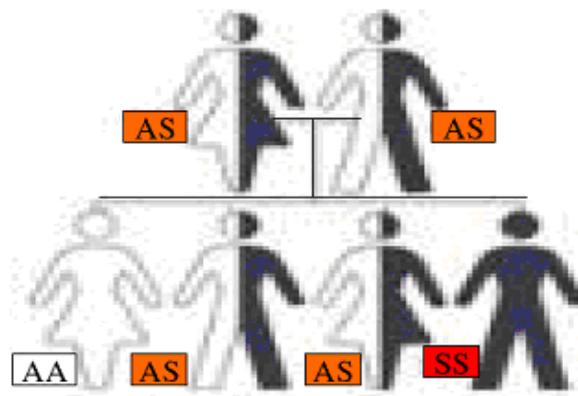


Figura 3: Representação esquemática do cruzamento genético, gerando indivíduos com anemia falciforme (HbSS) e indivíduos portadores do traço falciforme (HbAS) (14).

O gene da HbS pode combinar-se também com outras Hb anômalas, como a HbC, HbD, beta-talassemia, entre outras. Estas combinações são sintomáticas e denominadas, respectivamente, hemoglobinopatia SC, SD, S/beta-talassemia. Estas variantes falcêmicas são doenças de gravidade intermediária entre a AF (doença SS) e o traço falcêmico (doença AS). O conjunto das doenças sintomáticas do gene da HbS é conhecido como DF (16). O Quadro 1 apresenta os defeitos hereditários envolvendo a HbS (13).

Pais	Filhos	
	Assintomáticos	Doentes
AS, AA	AA, AS	
AS, AS	AA, AS	SS
AS, AC	AA, AC, AS	SC
AS, AD	AA, AS, AD	SD
AS, A- β tal	AA, AS, A- β tal	S- β tal

Quadro 1: Herança das formas mais comuns de defeitos hereditários das hemoglobinas envolvendo a produção da HbS (13).

1.3 Epidemiologia da doença falciforme

A DF está dentre as doenças hematológicas hereditárias de maior importância epidemiológica no mundo (17,18). É de alta frequência em todo o continente Americano, no entanto, sua maior prevalência ocorre na África Equatorial (África Negra), acompanhando a região do cinturão da malária (Figura 4). Sua distribuição pelo cinturão da malária decorre do fato do traço falcêmico ser um fator de proteção contra as formas letais da malária, determinando um mecanismo de seleção natural (19,20). Nos EUA, estima-se que um em cada 400 negros e um em cada 1.500 hispânicos apresente a doença e 10% dos afro-americanos possuem o traço falciforme (8). A migração de negros africanos para as Américas, Europa e Ásia, na época do comércio de escravos, trouxe o gene β^S para diversos países, incluindo o Brasil (3,8).

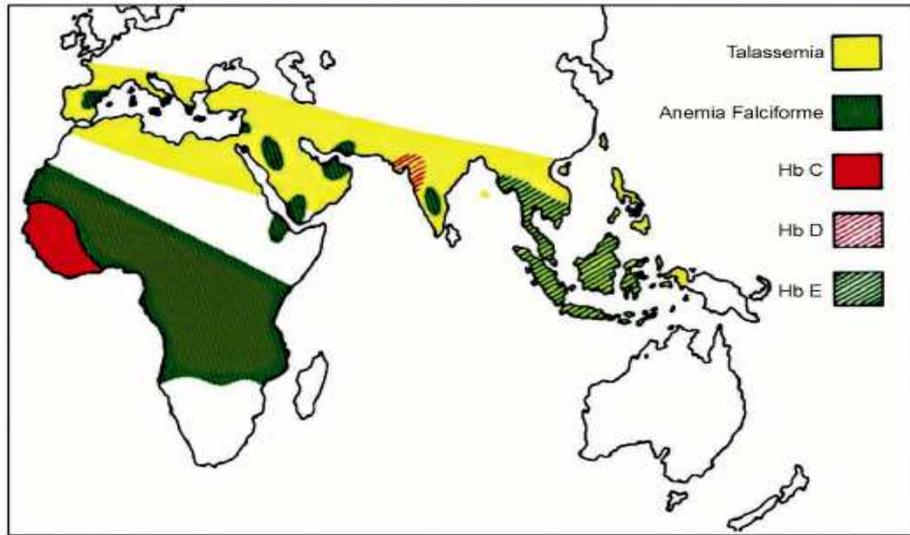


Figura 4: Distribuição geográfica das hemoglobinopatias na África Negra (20).

No Brasil, a AF é a doença hereditária monogênica mais comum do país, ocorrendo predominantemente entre afro-descendentes (21). Ela distribui-se de maneira heterogênea (Figura 5), verificando-se uma frequência maior em locais onde a proporção de antepassados negros é predominante, como nas regiões norte e nordeste do país (22,23). Os estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e o litoral do Nordeste apresentam a miscigenação branco-negra. Já o interior do nordeste e o extremo norte derivam do processo de mestiçagem branco-indígena, que também se pode observar nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás. Na região sul há visível predominância do indivíduo branco, o que justifica a menor prevalência da AF nesta região do país (4).

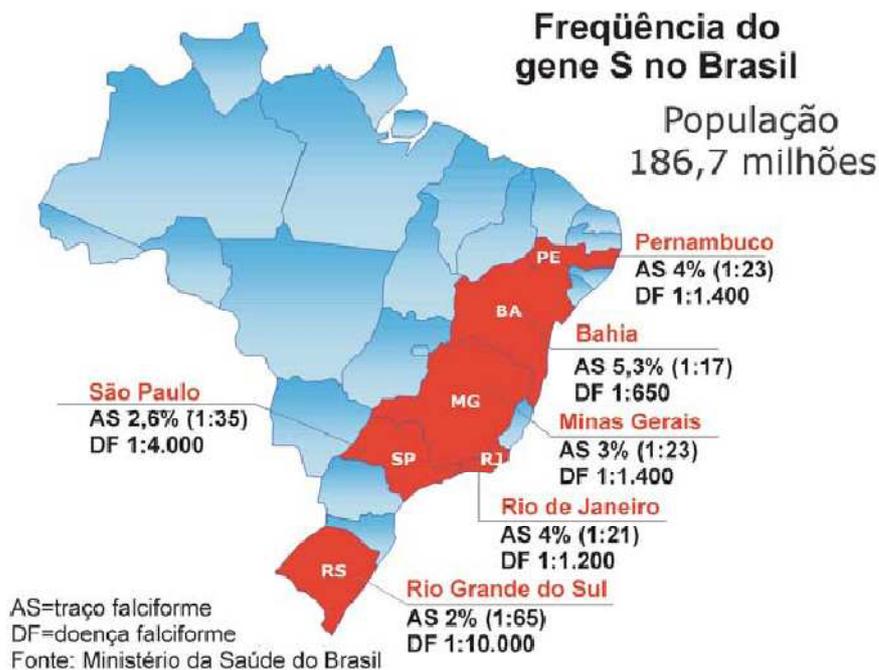


Figura 5: Frequência do gene da Hemoglobina S nas diferentes regiões do Brasil (23).

De acordo com o Ministério da Saúde (13) as DF ocorrem predominantemente entre negros e pardos, entretanto, podem ocorrer também em brancos. A intensa miscigenação da população brasileira explica o achado desta doença em indivíduos de cor branca. Estima-se que em algumas regiões a DF tenha uma incidência de 3 em 1.000 nascidos vivos, e cerca de 4 a 10% são portadores do traço falciforme (23). O Quadro 2 mostra os principais dados da DF no Brasil segundo o Ministério da Saúde.

DOENÇAS FALCIFORMES NO BRASIL	
Prevalência estimada do gene S	
▪ Traço Falciforme (Hb AS)	
	População geral: 4% (2% a 8%)
	Entre Afro-descendentes: 6% a 10%
	Nascimento anual: 200.000
	Expectativa de indivíduos HbAS: 7.200.000
▪ Anemia Falciforme (Hb SS)	
	Casos estimados: 25.000 a 30.000

Quadro 2: Prevalência estimada do gene da hemoglobina S no Brasil (23).

No sudeste brasileiro a prevalência de portadores do traço falciforme é de 2% na população geral, e entre os negros essa taxa atinge índices entre 6 e 10% (7). O maior estudo de prevalência e distribuição de hemoglobinopatias realizado no Brasil detectou hemoglobinas anômalas em 1703 pessoas (3,08%). A condição de HbAS foi a mais prevalente, com 1.068 casos (60,95%) do total de 1.703 portadores. A frequência de HbSS na população total foi de 0,04% (12). O quadro 3 mostra a incidência da DF em Minas Gerais.

Doença Falciforme em Minas Gerais

Forma SS Anemia Falciforme	1 : 2581	40 em 100.000
Forma SC Hemoglobinopatia SC	1 : 3357	31 em 100.000
Outras Formas		03 em 100.000
SS+SC+outras DOENÇA FALCIFORME	1 : 1383	74 em 100.000
<hr/>		
AS Traço Falciforme	1 : 30	3.300 em 100.000

Quadro 3: Incidência da doença falciforme em Minas Gerais em cada 100.000 nascidos vivos (15).

A incidência da DF é mais significativa nas regiões Norte e Nordeste de Minas Gerais, embora nas demais regiões do estado a incidência da DF também seja considerável, estando sua relação associada à proporção de antepassados negros, oriundos do tráfico de escravos africanos, trazidos durante o processo de colonização do Brasil (15). O mapa abaixo traz a incidência da AF em cada região do estado de Minas Gerais (Figura 6).

Doença Falciforme por Macrorregião 1999 / 2004



Figura 6: Representação da incidência de anemia falciforme por macrorregião, em Minas Gerais, no período de 1999-2004 (14).

O norte de Minas Gerais ocupa o segundo lugar em número de pacientes com hemoglobinopatias acompanhados pela Fundação Hemominas, sendo o hemocentro regional de Montes Claros, o local de referência para a assistência médica ambulatorial destes pacientes (24). No quadro 4 se encontram os dados referentes ao número de pacientes cadastrados em cada hemocentro regional do Hemominas.

Número de pacientes em acompanhamento por Unidade da Fundação Hemominas	
Belo Horizonte	2921
Montes Claros	825
Juiz de Fora	399
Governador Valadares	287
Sete Lagoas	134
Uberlândia	114
Divinópolis	97
Uberaba	93
Patos de Minas	37
Manhuaçu	20
Passos	05
Pouso Alegre	03
São João Del Rei	03
Total	4.938

Quadro 4: Número de pacientes com Hemoglobinopatias cadastrados no Hemominas (24) .

Estudos sobre a DF reconhecem a importância da relação entre a idade e mortalidade pela doença. A literatura internacional relata um pico da taxa de mortalidade entre 1 e 3 anos de idade, sendo as infecções bacterianas as principais responsáveis por mortes em crianças com DF. A profilaxia com penicilina V oral e a vacina antipneumocócica reduziram drasticamente a incidência destas infecções, sendo um dos principais fatores que aumentaram a sobrevivência das crianças com AF (7). A expectativa de vida destes pacientes é bastante inferior à expectativa de vida da população em geral, a média de idade de óbito em homens com AF é de 42 anos e das mulheres é 48 anos (25).

No Brasil, Alves (26) observou que 78,6% dos óbitos devido à DF no país ocorreram até 29 anos de idade, e 37,5% concentraram-se nos menores de nove anos. A OMS relata ainda que no Brasil, 25% dos portadores de AF que não possuem assistência específica morrem antes dos 5 anos de idade e 70%, antes de completar 25 anos (27). A elevada letalidade da AF reflete a gravidade desta doença no país, sendo por isso, considerado um importante problema de saúde pública (26).

1.4 Fisiopatologia da anemia falciforme

A AF é causada por uma mutação de ponto no cromossomo 11, especificamente no códon 6, resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina, na cadeia β da Hb, dando origem a uma cadeia defeituosa a cadeia β^S (28). Portanto, a simples troca de um aminoácido ocasiona a produção de uma Hb anômala (3).

A Hb mutante (HbS) possui propriedades físico-químicas diferenciadas da Hb normal (HbA), como consequência da perda de duas cargas elétricas por molécula de Hb, já que o ácido glutâmico é carregado negativamente e a valina é considerada um aminoácido neutro. Esta mudança de carga elétrica aumenta a força de atração entre as moléculas de Hb e a presença da valina resulta em uma interação hidrofóbica com outras moléculas de Hb (29). Além disso, a HbS difere na estabilidade e solubilidade, demonstrando forte tendência à formação de polímeros quando na sua forma dessaturada (sem oxigênio). À medida que a HbS vai se polimerizando, o citoplasma da hemácia torna-se um gel de forma alongada, assemelhando-se a um barco ou uma foice (Figura 7).

A maioria das hemácias afoiçadas volta ao normal após a oxigenação da Hb (estado saturado) (3). Porém, a repetição do quadro lesa a membrana celular da hemácia, tornando-a rígida. Dessa maneira, mesmo em períodos de oxigenação adequada, essas hemácias perdem a capacidade de retornar a forma normal, tornando hemácias permanentemente afoiçadas (12).

O percentual de hemácias permanentemente afoiçadas varia conforme o paciente falcêmico (5-50% do total) e tem relação direta com a gravidade da manifestação dos sintomas típicos da doença (21). Os três principais fatores que influenciam na polimerização da HbS, além da pressão de O_2 , são: o pH, a concentração de Hb por hemácia e a presença de outras hemoglobinas (HbF, HbA, HbC etc). A acidose estimula a polimerização das hemácias por reduzir a afinidade da molécula de Hb pela molécula de O_2 (16).

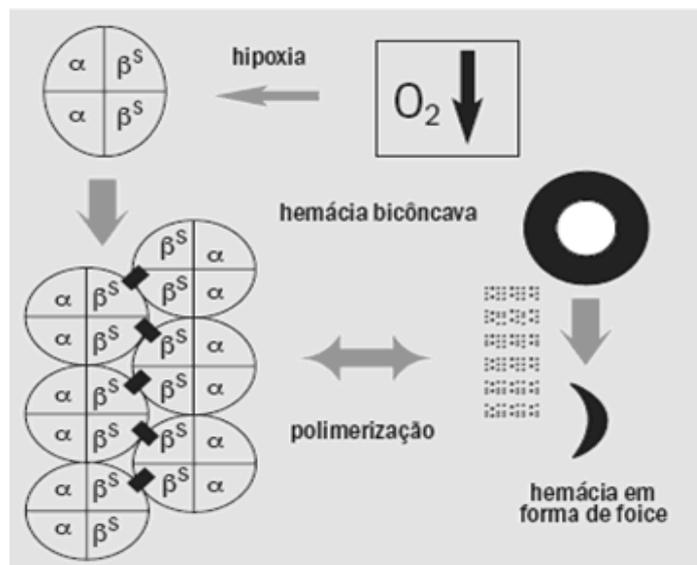


Figura 7: Representação esquemática do processo de indução à falcização das hemácias diante da baixa concentração de oxigênio (3).

As hemácias em forma de foice, além de possuírem uma menor capacidade do transporte de oxigênio, não circulam adequadamente na microcirculação, resultando na obstrução do fluxo sanguíneo capilar. Sua vida útil é diminuída de 120 para 20 dias e esta destruição precoce acarreta uma desidratação gradual dos tecidos associada a uma diminuição de suas funções orgânicas. Em consequência da vasoclusão e da intensa hemólise, os pacientes com AF experimentam episódios recorrentes de dor, frequentes infecções bacterianas e um quadro de anemia hemolítica crônica (30). A Figura 8 apresenta a estrutura de glóbulos vermelhos discóides e em forma de foice, representando o fenômeno de vasoclusão desencadeado por esses últimos.

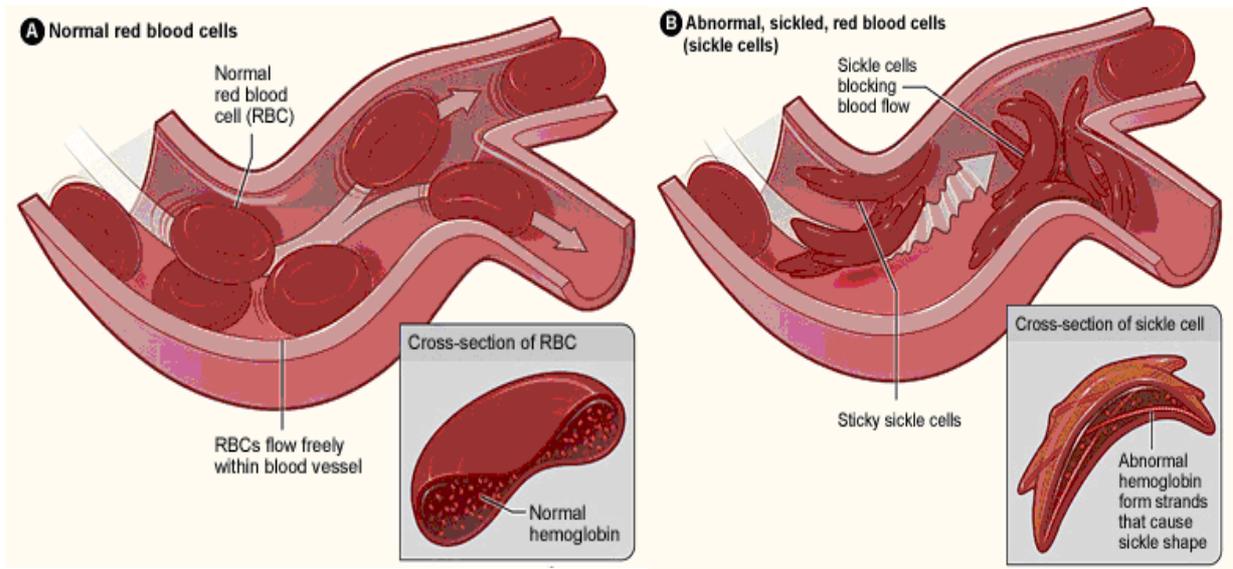


Figura 8: Estrutura de glóbulo vermelho normal (A) e em forma de foice (B) (30).

Devido a esta alteração na estrutura dos glóbulos vermelhos tem-se uma doença marcada por dois importantes eventos: destruição precoce das hemácias pelo sistema reticuloendotelial (hemólise) e oclusão aguda da microvasculatura. As principais manifestações clínicas da AF são decorrentes dos fenômenos vasoclusivos, responsáveis pelos episódios isquêmicos agudos e pela disfunção orgânica progressiva. O princípio da vasoclusão faz da AF não só uma simples causa de anemia hemolítica crônica, mas também uma doença multissistêmica que afeta diversos órgãos e tecidos, incluindo o sistema estomatognático (20,21).

1.5 Manifestações clínicas da anemia falciforme

A AF é uma doença crônica, de cura limitada. Geralmente acarreta importantes danos aos seus portadores, merecendo atenção especial do ponto de vista médico, genético e psicossocial (31). As manifestações clínicas dessa enfermidade resultam de dois processos característicos: a anemia grave e a vasoclusão (1). A principal causa da anemia nesses pacientes é a sobrevida diminuída das hemácias; tem-se então um quadro de anemia hemolítica, com aumento da bilirrubina indireta, hiperplasia eritróide da medula óssea e elevação dos reticulócitos. No entanto, além da hemólise, outros fatores contribuem para a gênese da anemia ou podem agravá-la: carência de folato, insuficiência renal, crises aplásticas

e esplenomegalia (4). As crises vasclusivas, também conhecidas como crises álgicas, ocorrem devido à obstrução de pequenos vasos sanguíneos pelas hemácias falcizadas que impedem a circulação sanguínea local, levando a hipóxia, necrose e dor. Os locais mais comumente comprometidos por essas crises são os ossos, os pulmões, o fígado, o cérebro, o baço e o pênis. Em média essas crises duram de 3 a 10 dias e dentre os agentes desencadeadores, destacam-se a infecção, a desidratação, acidose, hipotermia, exercícios físicos vigorosos, fatores emocionais, estresse cirúrgico, menstruação, gestação e uso de bebidas alcoólicas (32). Uma crise dolorosa é considerada grave quando exige tratamento em âmbito hospitalar com utilização de analgésicos por via parenteral durante mais de quatro horas. A ocorrência superior a três episódios vasclusivos graves em um mesmo ano caracteriza a DF de evolução clínica grave (33).

Os órgãos mais acometidos pela disfunção isquêmica crônica são o baço, os rins e o fígado. A predisposição a infecções graves, como a sepse por bactérias encapsuladas, ocorre devido à perda da função esplênica (autoesplenectomia) e é a causa mais comum de óbito nas crianças falcêmicas (5). No entanto, a variabilidade das manifestações clínicas da AF é grande, enquanto alguns pacientes têm um quadro de maior gravidade e estão sujeitos a inúmeras complicações e frequentes hospitalizações, outros apresentam uma evolução clínica mais branda e, em alguns casos, quase assintomática (33). Esta variabilidade clínica depende tanto de fatores hereditários como adquiridos (13). Estes fatores estão apresentados a seguir:

Adquiridos	Hereditários
<ul style="list-style-type: none"> • Acesso à assistência médica • Condições de trabalho • Qualidade de moradia e higiene • Educação • Alimentação • Doenças infecciosas associadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de doença falciforme • Níveis de Hb fetal • Haplótipos do gene da HbS • Associação com α-talassemia

Quadro 5: Fatores responsáveis pela variabilidade clínica da doença falciforme (13).

Entre os fatores adquiridos mais importantes estão o nível socioeconômico e, como consequência, as condições de moradia, de trabalho, a qualidade da alimentação e o acesso às medidas preventivas e à assistência médica. Entre as várias associações genéticas que determinam a DF, algumas resultam em uma evolução clínica mais grave do que outras. A AF é a forma que expressa a evolução clínica mais grave de todas as DF. A associação de HbS com β -talassemia do tipo β^0 (ou seja, a variante de β -talassemia que está associada à completa supressão da síntese de cadeias β normais) resulta em um quadro clínico igualmente grave a AF, já que o paciente produz somente HbS. Entretanto, a associação de HbS com o gene do tipo β^+ -talassemia (que reduz, mas não suprime completamente a síntese de cadeias β normais) apresenta um quadro clínico de menor gravidade, pois o paciente, além da HbS predominante, produz também um pouco de HbA (4).

Outro fator determinante na gravidade da DF é o nível de hemoglobina fetal (HbF). A HbF não forma polímeros com a HbS por possuir propriedades físico-químicas bem diferentes. Assim, quanto maior o percentual de HbF na hemácia, menor será a chance de polimerização da HbS, pelo simples efeito diluidor da primeira sobre a segunda. Isso explica porque os recém-nascidos não apresentam os sinais e sintomas da doença, que só vão aparecer após os seis meses de idade, pois até este momento, o percentual de HbF ainda é grande (34). Entretanto, a maioria dos sinais e sintomas da doença continua por toda a vida (35). O Quadro 6 apresenta as principais manifestações clínicas da anemia falciforme.

Além disso, com a utilização de técnicas de biologia molecular no estudo da AF foi possível identificar cinco haplótipos da HbSS denominados conforme a origem geográfica em: Asiático, Senegal, Benin, Banto e Camarões. Estes estudos têm relacionado os haplótipos com grau de gravidade ou benignidade da AF. Os portadores dos haplótipos Senegal e Asiático apresentam um quadro clínico de menor gravidade, enquanto os que possuem os haplótipos Benin e Banto apresentam uma forma com sintomatologia mais grave. No Brasil, os pacientes com AF apresentam predomínio de haplótipos heterozigotos, com prevalência de 66% do haplótipo Banto, 32% de Benin e 2% de Senegal. Esta combinação determina um quadro de AF com evolução clínica grave (22).

<p>Sistema linfo-hematopoético</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Asplenia • Esplenomegalia crônica (rara) • Episódios de seqüestro esplênico agudo 	<p>Sistema Nervoso Central</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acidente isquêmico transitório • Infarto • Hemorragia cerebral
<p>Pele</p> <ul style="list-style-type: none"> • Palidez • Icterícia • Úlceras de perna 	<p>Cardiopulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiomegalia • Insuficiência cardíaca • Infarto pulmonar • Pneumonia
<p>Ósteo - articular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome mão-pé • Dores ósteo-articulares • Osteomielite • Necrose asséptica da cabeça do fêmur • Compressão vertebral • Gnatopatia 	<p>Urogenital</p> <ul style="list-style-type: none"> • Priapismo • Hipostenúria, proteinúria • Insuficiência renal crônica
<p>Olhos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retinopatia proliferativa • Glaucoma • Hemorragia retiniana 	<p>Gastrointestinal e abdominal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crises de dor abdominal • Cálculos biliares • Icterícia obstrutiva • Hepatopatia
	<p>Geral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipodesenvolvimento somático • Retardo da maturação sexual • Maior suscetibilidade a infecções

Quadro 6: Principais manifestações clínicas e complicações da anemia falciforme (13).

O principal tratamento da AF objetiva a prevenção de infecções e inclui: a imunização para hepatite B, anti-hemófilo, para meningococo e para pneumococo. A profilaxia antibiótica com Penicilina V Oral é utilizada a partir de 2 a 3 meses de idade e continua até os 5 anos de vida. Esta conduta foi considerada a medida de maior impacto no manejo de crianças com AF. Além destas medidas preventivas o tratamento inclui medicamentos para dor, transfusões sanguíneas e uso contínuo de ácido fólico. A hidroxiureia é o mais novo agente quimioterápico utilizado para tratamento da AF, trata-se de um mielossupressor que ativa a síntese de HbF. O seu sucesso está na redução dos eventos de crises álgicas, pois protege a

hemácia do afoiçamento por inibir a polimerização da HbS. Porém, o uso desta medicação está restrito aos casos de evolução clínica grave e seu principal efeito colateral é a leucopenia. Além destas medidas gerais, o transplante de medula óssea e o transplante de células-tronco hematopoiéticas têm sido eficazes, principalmente em crianças. Estes procedimentos representam a principal possibilidade de cura para os pacientes com DF. O maior problema para a realização deste procedimento reside na dificuldade de se encontrar um doador compatível, principalmente pela carência de doadores cadastrados (34).

1.6 Manifestações orofaciais da anemia falciforme

Embora as alterações estomatológicas não sejam patognomônicas da AF, elas estão presentes na maioria dos pacientes e podem ser identificadas pelo cirurgião-dentista. Desta forma, caso o paciente relate ser portador de AF, o profissional deve estar familiarizado com as alterações clínicas e radiográficas para não cometer erros no diagnóstico, bem como na fase terapêutica (36). As manifestações estomatológicas da AF mais comumente descritas na literatura são: palidez da mucosa bucal, atraso na erupção dentária, alterações glossíticas, opacidades dentárias intrínsecas, osteomielite, neuropatia do nervo mandibular e nervo mentoniano, necrose pulpar assintomática, dentre outras (37,38).

A palidez da mucosa bucal representa a manifestação estomatológica mais comum da AF. A coloração anormal ocorre como resultado da anemia crônica e da icterícia consequente à hemólise (39). A gengiva, mucosa jugal e labial assumem uma tonalidade rosa-pálido, podendo ocasionalmente ocorrer um empalidecimento generalizado (40). Uma discreta coloração amarelada na gengiva pode ser observada em qualquer paciente com anemia hemolítica (41). Outro achado consistente associado não apenas com a AF, mas também a outros tipos de anemia é a atrofia das papilas linguais, conferindo à língua um aspecto liso e brilhante, podendo também apresentar sensação de ardência (38).

Assim como ocorre um atraso no crescimento e desenvolvimento de crianças com AF na primeira década de vida, a literatura aponta para a ocorrência de atraso na erupção dos dentes e no crescimento das estruturas crâniofaciais, podendo estar a idade óssea defasada em média 2 a 3 anos (42). Contudo, os pacientes com AF adultos não apresentam nenhum déficit de crescimento quando comparado aos indivíduos saudáveis, mostrando que mesmo defasado no tempo, o crescimento continua até que o alvo genético seja atingido (43).

Os estudos mostram uma associação entre a ocorrência de AF e transtornos de maturação e mineralização dos tecidos dentários. A forma e tamanho dos dentes não sofrem alterações, porém são evidenciadas opacidades intrínsecas especialmente nas cúspides de molares. Esta hipocalcificação dos dentes ocorre como resultado de uma absorção insuficiente de cálcio devido a problemas intestinais, inadequada absorção de proteínas e distúrbios metabólicos envolvendo vitamina D, cálcio, calcitonina e hormônio da paratireóide (44,45).

A osteomielite é cem vezes mais freqüente em indivíduos com DF do que no restante da população e, acomete, principalmente, os ossos longos. Entretanto, pode afetar os ossos faciais, dos quais, a mandíbula é particularmente de risco devido a seu suprimento sanguíneo ser relativamente limitado. Uma crise vasoclusiva pode propiciar isquemia e osteonecrose, o que cria um ambiente favorável para o crescimento bacteriano (38,44). Além disso, o grande número de internações hospitalares pode aumentar a exposição do paciente a bactérias com maior potencial patogênico (46).

Neuropatia permanente afetando o nervo alveolar inferior após uma crise falcêmica tem sido relatada na literatura. Como consequência, o paciente pode apresentar uma anestesia permanente, por mais de 24 meses. A perda de sensação provavelmente é devida a uma isquemia no suprimento sanguíneo para o nervo alveolar inferior, este é mais vulnerável devido ao seu trajeto no estreito canal mandibular (37,38,47). Na maioria dos casos, as queixas são unilaterais, mas podem ocorrer situações de comprometimento bilateral. A retomada da sensação pode ser lenta, podendo levar vários meses (48).

A trombose é uma das principais manifestações da DF e pode envolver órgãos com circulação terminal comprometida, como é o caso da polpa dentária. Uma vasclusão da microcirculação da polpa dentária pelas células falciformes pode levar à necrose pulpar em dentes hígidos. Desta forma, pode ocorrer necrose asséptica da polpa com possibilidade de alterações periapicais (44,49). Durante uma crise falcêmica, uma vasclusão da polpa dentária pode resultar em pulpíte na ausência de qualquer patologia. Estudos mostram que 21% a 36% dos pacientes com DF relatam experiência de odontalgia sem nenhuma alteração odontológica associada (36).

Além de alterações estomatológicas, identificadas pelo exame físico, podem estar presentes alterações detectáveis ao exame radiográfico. O aumento dos espaços ósseos medulares é a principal alteração identificada nas radiografias, e pode ser encontrada em 79% a 100% dos pacientes com DF. Consistem na diminuição da radiodensidade e na formação de um padrão trabecular grosseiro (50). Apesar de não patognomônico, o trabeculado em forma de escada (*step-ladder*) é frequentemente visto na radiografia dos dentes posteriores. Esses achados são atribuídos à hiperplasia eritroblástica e à hipertrofia medular resultando na formação de largos espaços medulares, sendo que tanto a maxila como a mandíbula são afetadas (51). A alteração da trabeculagem é maior no osso alveolar e, por isso, a manifestação na maxila é mais grave e é descrita como fator responsável pela expansão maxilar e consequente protrusão da mesma (38,46).

1.6.1 Protrusão maxilar

Dentre as alterações estomatológicas decorrentes da AF, a protrusão maxilar tem posição de destaque nesta revisão de literatura, uma vez que a avaliação da presença ou não desta alteração nestes pacientes foi o principal objetivo deste estudo.

O processo de falcização das hemácias tem como consequência menor capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos, dificuldades circulatórias e diminuição de sua vida útil, que passa de 120 para, aproximadamente, 20 dias, quando então são retiradas da circulação pelo baço (21). Devido à destruição precoce das hemácias, torna-se necessária sua produção constante, o que causa hiperplasia e expansão compensatória da medula óssea, com consequente diminuição do trabeculado ósseo e aumento generalizado dos espaços medulares. Estas mudanças na morfologia da estrutura óssea podem ser observadas radiograficamente (50,51).

A AF juntamente com a osteoporose são as principais desordens sistêmicas que afetam difusamente o osso medular. As alterações ósseas na AF são devido a uma proliferação compensatória da medula óssea que resulta no aumento maxilar, necessário para acomodar a produção constante das células sanguíneas, e na diminuição do volume ou obliteração dos seios maxilares (52). Os poucos estudos presentes na literatura ratificam esta afirmação ao encontrarem em seus resultados: expansão da maxila e protrusão do terço médio da face, associada à protrusão maxilar (53, 54, 55).

Em 1995, Taylor e colaboradores observaram que mudanças radiográficas nos maxilares ocorreram em 79% dos pacientes com AF. Segundo estes autores, os achados são atribuídos à hiperplasia eritroblástica e à hipertrofia medular, com resultante diminuição do trabeculado e aumento da formação de espaços medulares, o qual produz mudanças ósseas como crescimento acentuado da região anterior da maxila, aumento na angulação e separação dos incisivos, e, consequente, aumento dos trespasses vertical (sobremordida) e horizontal (sobressaliência) (55). Estas alterações levariam a uma maior prevalência da má oclusão classe II de Angle (45). Relata-se ainda alteração na direção do crescimento facial com hiperdivergência da face, devido à divergência dos planos palatino, oclusal e mandibular (56). As principais características faciais identificadas nestes pacientes foram: aumento do ângulo de convexidade facial, protrusão maxilar, retrusão mandibular, aumento do plano mandibular e perfil facial convexo: características do padrão facial II (57,58).

Recentemente, Onyeaso e daCosta (59) reafirmaram que os pacientes com AF apresentam características faciais que comprometem a estética e a função, influenciando sobremaneira o posicionamento dentário e a oclusão. Tais pacientes possuem aspectos musculoesqueléticos peculiares como um atraso no crescimento e na puberdade, osso frontal mais proeminente, dentes do segmento anterior da maxila mais inclinados para vestibular, resultando no aumento da sobremordida e da sobressaliência. O conjunto destas alterações dentárias, tegumentares e esqueléticas tem reflexo no complexo craniofacial como um todo. Quanto à necessidade de tratamento ortodôntico, os autores encontraram que a metade dos indivíduos examinados possuía pouca ou nenhuma necessidade de tratamento ortodôntico, enquanto 28,4% apresentavam necessidade moderada e 21,6% tinham reais necessidades de tratamento ortodôntico. Os autores concluíram que uma proporção considerável dos pacientes com AF possuem complexas necessidades de tratamento ortodôntico que são difíceis ou muito difíceis de tratar. Estas características sugerem que as más oclusões mais graves encontradas podem ser um reflexo do grau de anormalidade craniofacial encontrada em pacientes com AF (59). A maior prevalência de más oclusões encontradas nestes pacientes pode estar relacionada ao desequilíbrio muscular, ausência de selamento labial ou mudanças na conformação das bases apicais (38).

Estas alterações morfológicas foram o foco de atenção deste estudo que teve como objetivo determinar a morfologia facial de pacientes com AF, por meio das análises facial e cefalométrica. Segue-se a descrição das análises utilizadas para avaliação das características faciais destes pacientes.

1.7 Análises utilizadas para diagnóstico

1.7.1 Análise cefalométrica

A análise cefalométrica (AC) é um elemento complementar de diagnóstico ortodôntico que utiliza uma radiografia lateral (telerradiografia lateral) da cabeça para mensurar ângulos e

definir medidas lineares tomando como referência pontos cefalométricos demarcados nas estruturas anatômicas craniofaciais (60). Isto só foi possível com o surgimento do cefalostato e com o conseqüente desenvolvimento da padronização das tomadas radiográficas, em 1931, a partir dos resultados dos trabalhos de Broadbent (61). Broadbent introduziu, pela primeira vez, na literatura, a técnica de obtenção de telerradiografias padronizadas da cabeça para fins de diagnóstico (60).

A telerradiografia fornece simultaneamente imagens da estrutura óssea, dentária e tegumentar, sem deformação e sem aumento considerável (62). O cefalograma é o conjunto formado pelo desenho das estruturas anatômicas e pelos traçados de orientação (Figura 9). O desenho anatômico visa a reprodução das estruturas anatômicas de interesse e os traçados de orientação permitem a construção de linhas e planos que, conjuntamente, formam as grandezas lineares e angulares que serão utilizadas para diagnóstico (63).

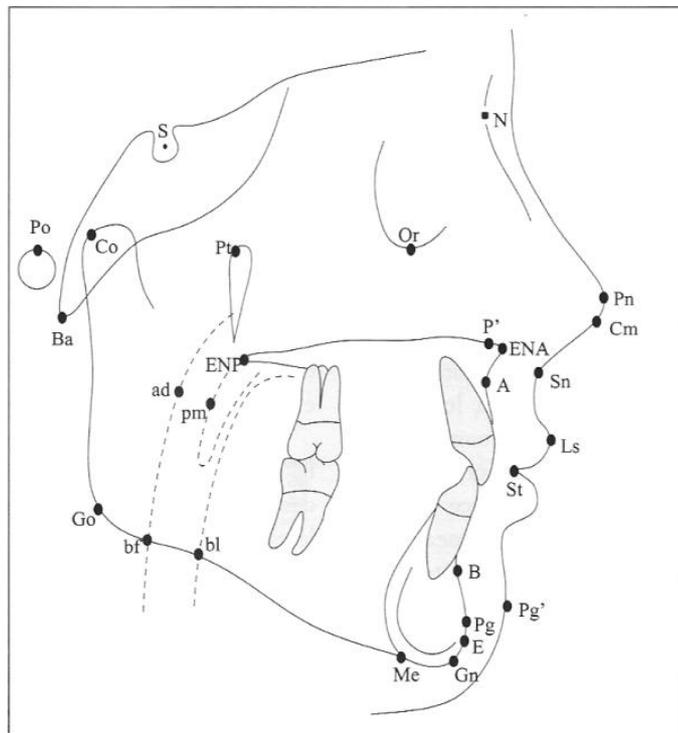


Figura 9: Cefalograma apresentando estruturas anatômicas e pontos cefalométricos utilizados para realização das análises cefalométricas (63).

O uso da cefalometria em estudos científicos ampliou os conhecimentos das alterações que ocorrem no crânio, na face e nos dentes, durante o crescimento e desenvolvimento craniofacial, e decorrente das mais diversas doenças que podem acometer estas estruturas. A padronização das tomadas radiográficas também possibilitou a realização de estudos radiográficos que permitiram a introdução de inúmeras análises cefalométricas (64,65). Estas por sua vez, fornecem valores angulares e lineares médios a partir de estudos realizados em indivíduos com oclusão normal e com perfil facial satisfatório. Com base nestes valores padrões é possível realizar comparações com os valores encontrados em mensurações realizadas para qualquer paciente sob estudo ou avaliação clínica, ensejando verificar qual é o seu padrão esquelético e dentário e quais estruturas apresentam-se discrepantes (60).

Os estudos que utilizam a AC buscam identificar medidas angulares e lineares que traduzam o correto posicionamento das bases apicais (maxila e mandíbula) entre si e destas com a base do crânio. Muitos trabalhos foram realizados com o intuito de buscar uma forma de análise cada vez mais adequada (62,66,67). Normalmente, são utilizadas medidas derivadas de grupos amostrais com oclusão considerada “normal” e com harmonia facial, na tentativa de obter valores aplicáveis a toda população. Porém, a maioria das análises não fornece informações confiáveis em relação a grupos populacionais que possuem características heterogêneas em relação aos grupos utilizados como referencial na construção dos valores normativos, pois os pacientes avaliados têm que se enquadrar em uma faixa de valores médios aceitáveis, com pouca ou nenhuma consideração ao seu padrão morfogenético individual (60,67).

Respeitando estas diferenças e utilizando padrões normativos que permitam comparação, os resultados das análises cefalométricas permitem estabelecer em que proporção e magnitude tais discrepâncias ocorrem em uma população em geral ou em uma população definida. E conseqüentemente, auxiliam na definição do diagnóstico e do plano de tratamento. Sendo assim, em ortodontia, a AC pode ser utilizada no estudo do padrão do crescimento facial, no diagnóstico das deformidades dentofaciais, bem como no estudo dos efeitos do tratamento a médio e longo prazo. Quando utilizada em estudos longitudinais, permite estabelecer certas previsões de crescimento, bem como localizar e quantificar este crescimento. São inúmeros os

benefícios que este método de estudo trouxe tanto para a investigação científica como para o desenvolvimento da ortodontia (60).

Entretanto, uma vez que as estruturas craniofaciais são determinadas geneticamente, as medidas cefalométricas tornam-se diferentes dependendo da origem, idade ou gênero do indivíduo. Não existe um valor normativo geral que determine a posição ideal da maxila ou mandíbula no esqueleto craniofacial, que seja aceitável a toda população. Em vista disso, a interpretação mais personalizada da cefalometria deve tornar-se regra (68).

Mesmo com a introdução do uso do computador na realização dos traçados e na mensuração das grandezas cefalométricas, ainda não se pode avaliar de forma completa a harmonia e estética da face. A cefalometria não pode ser considerada uma ciência exata, pois não consegue expressar completamente a realidade biológica, por meio das grandezas numéricas empregadas na sua análise (60). Seu uso associado à análise facial amplia as possibilidades de diagnóstico e permite uma maior precisão dos resultados encontrados (58,69). Neste estudo, estas análises serão utilizadas para maximizar a capacidade de descrição da face dos pacientes pesquisados.

1.7.2 Análise Facial

A análise facial tem sido um recurso diagnóstico utilizado e valorizado desde os primórdios da ortodontia (58). E mais recentemente, tornou-se objeto de estudos científicos por se tratar de um meio exemplar para o julgamento e para a descrição sumária da face e de suas alterações. Além disso, permite definir o componente estético mais envolvido na má oclusão e determinar quais características faciais são harmoniosas ou desarmoniosas, da forma como o paciente é avaliado por si mesmo e pelos seus pares (69,70).

Com o intuito de aproximar a análise facial da AC surgiu a análise facial numérica, na tentativa de definir em números o equilíbrio facial. Esta necessidade científica e didática de estabelecer valores de normalidade para as inúmeras medidas lineares, angulares e proporcionais avaliadas em fotografias da face, distanciou o ortodontista da avaliação individualizada de cada paciente, princípio primário do diagnóstico, e levou, muitas vezes, a opções de tratamento equivocadas. O grande problema no uso destas análises no diagnóstico em ortodontia é a metria, fazer faciometria em vez de análise facial. A análise facial subjetiva aprimora o diagnóstico e o planejamento do tratamento ortodôntico e deve ser soberana aos meios auxiliares de diagnóstico na determinação das características faciais de um indivíduo e das metas terapêuticas a serem alcançadas. Uma compreensão conjunta da análise facial e da cefalometria parece ser o ideal (58,69).

Em 2004, Capelozza Filho, estabeleceu o conceito do padrão facial que permite a determinação da localização da discrepância esquelética por meio de uma análise facial subjetiva (AFS) (58). A AFS possui inúmeras vantagens já evidenciadas na literatura, que tem enfatizado cada vez mais, o uso de análises faciais que considerem aspectos qualitativos, morfológicos e capazes de permitir uma análise individualizada, em detrimento dos padrões rígidos que eram impostos por uma análise puramente métrica e dimensional (69). A meta deve ser realizar a análise facial subjetiva, a avaliação da face feita com conhecimento das médias populacionais obtidas em pesquisa, alicerçada na evidência da ampla variabilidade encontrada nos indivíduos esteticamente aceitáveis (58,70).

A AFS é dividida em estética e morfológica. Esta última baseia-se nos aspectos morfológicos da face que podem ser mais bem avaliados e entendidos pela análise do tecido mole da face. A AFS estética permite o estudo da avaliação estética realizada rotineiramente pela sociedade. Por meio desta análise classificam-se os pacientes de acordo com a agradabilidade estética em esteticamente agradável, esteticamente aceitável e esteticamente desagradável (58). A partir desta classificação é possível construir a pirâmide de agradabilidade estética (Figura 10). O objetivo do tratamento ortodôntico é melhorar a posição do paciente na pirâmide, sendo que a grande maioria da população é esteticamente aceitável (69,71).

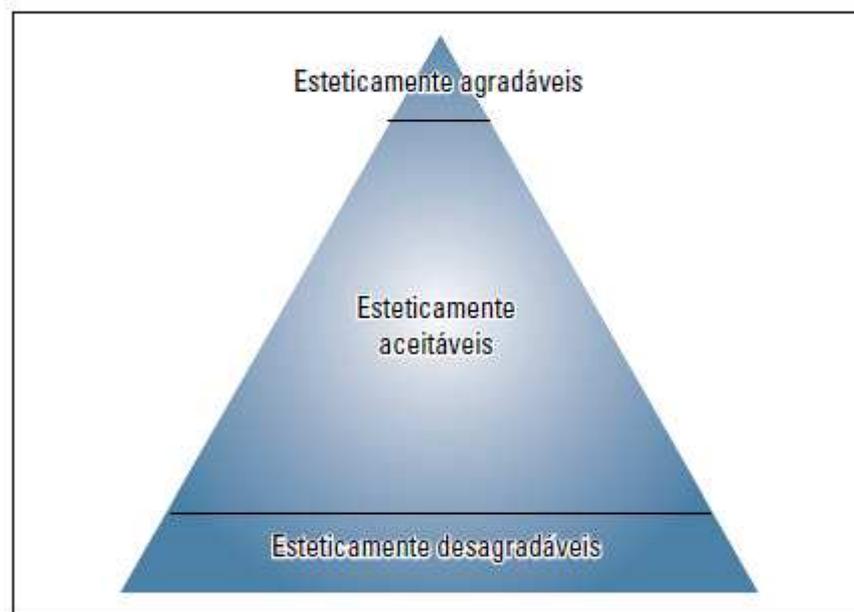


Figura 10: Pirâmide de agradabilidade estética construída a partir da análise facial subjetiva estética (69).

Já a AFS morfológica possibilita determinar qual é o padrão facial do paciente e, desta forma, representa o principal recurso diagnóstico para identificação das características faciais de um indivíduo. Permite abordar o diagnóstico e tratamento das más oclusões, considerando a localização da discrepância esquelética, quando presente e contribui para a construção de protocolos de tratamento específicos para cada padrão facial (58,69,71). A classificação do padrão é realizada pela avaliação da face nas visões frontal e lateral. Os indivíduos podem ser classificados como padrão I, II, III, face longa ou face curta. O padrão I é identificado pela normalidade facial. A má oclusão quando presente é apenas dentária não associada a qualquer discrepância esquelética sagital ou vertical. Na avaliação do perfil, o padrão I é caracterizado por um grau moderado de convexidade. Os padrões II e III são caracterizados pelo degraú sagital, respectivamente, positivo e negativo entre a maxila e a mandíbula. O padrão II apresenta perfil acentuadamente convexo, em consequência do excesso maxilar, mais raro, ou pela deficiência mandibular. No padrão III a convexidade facial apresenta-se reduzida, resultando em um perfil reto ou côncavo devido à deficiência maxilar, ao prognatismo mandibular ou à associação de ambos. Nos padrões face longa e face curta a discrepância é vertical. O padrão face longa é caracterizado pelo excesso na altura facial, resultando em ausência de selamento labial, enquanto o paciente padrão face curta é identificado pela

deficiência nas dimensões verticais, o que resulta em lábios comprimidos, ou até mesmo evertidos (58,72,73).

Algumas das características presentes na face equilibrada são mensuráveis e descritas nas análises faciais em vista frontal: simetria aparente, distância intercanto medial dos olhos similar à largura do nariz, distância interpupilar similar à largura da comissura labial e proporção entre os terços faciais (Figura 11). Na análise do perfil são considerados: grau de convexidade, ângulo nasolabial, sulco nasogeniano, sulco mento-labial, linha queixo-pescoço, projeção zigomática, depressão infraorbitária e linha de implantação do nariz (58,69,74). Com uma técnica fotográfica padronizada, a análise facial pode ser usada na caracterização da face, para finalidades ortodônticas, cirúrgicas ou de pesquisa, pois permite avaliar detalhadamente medidas e proporções, o que seria difícil de realizar diretamente na face (75).

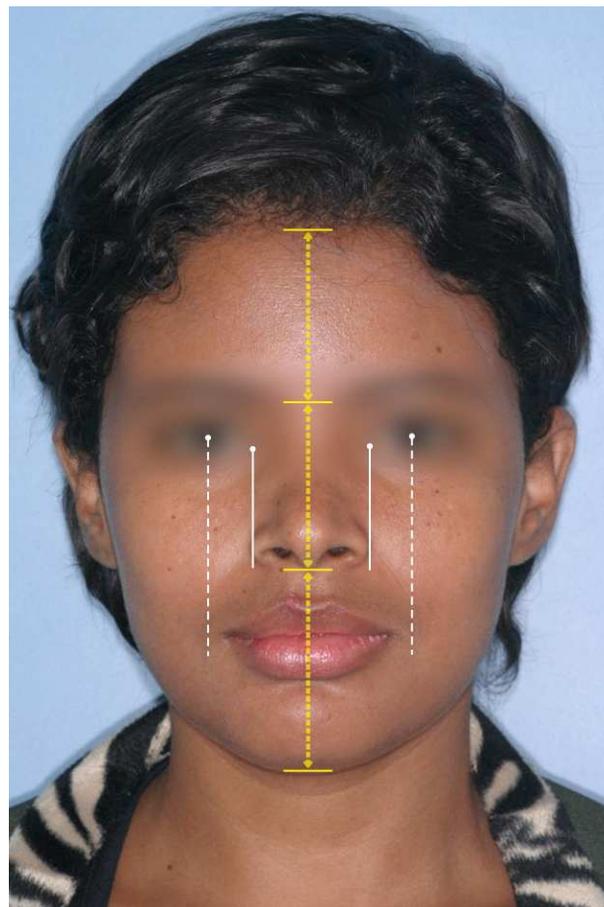


Figura 11: Vista frontal de uma paciente do estudo identificando os aspectos avaliados pela análise facial subjetiva morfológica.

Os pacientes com AF apresentam, com certa frequência, a protrusão maxilar (57,59). Por isso, uma maior atenção foi dada às características que determinam um paciente padrão II por protrusão maxilar (Figura 12). O padrão II apresenta convexidade facial aumentada seja por uma protrusão maxilar, seja por deficiência mandibular ou por ambos (76). A protrusão maxilar poderá ser identificada na evidência de um aumento da convexidade facial associado a uma posição anterior do ponto nasolabial em relação ao ponto craniométrico glabella, associada a um fechamento do ângulo nasolabial e de uma correta posição da mandíbula, confirmada pela expressividade da linha queixo-pescoço e seu paralelismo ao plano de Camper (58,69,71,77).

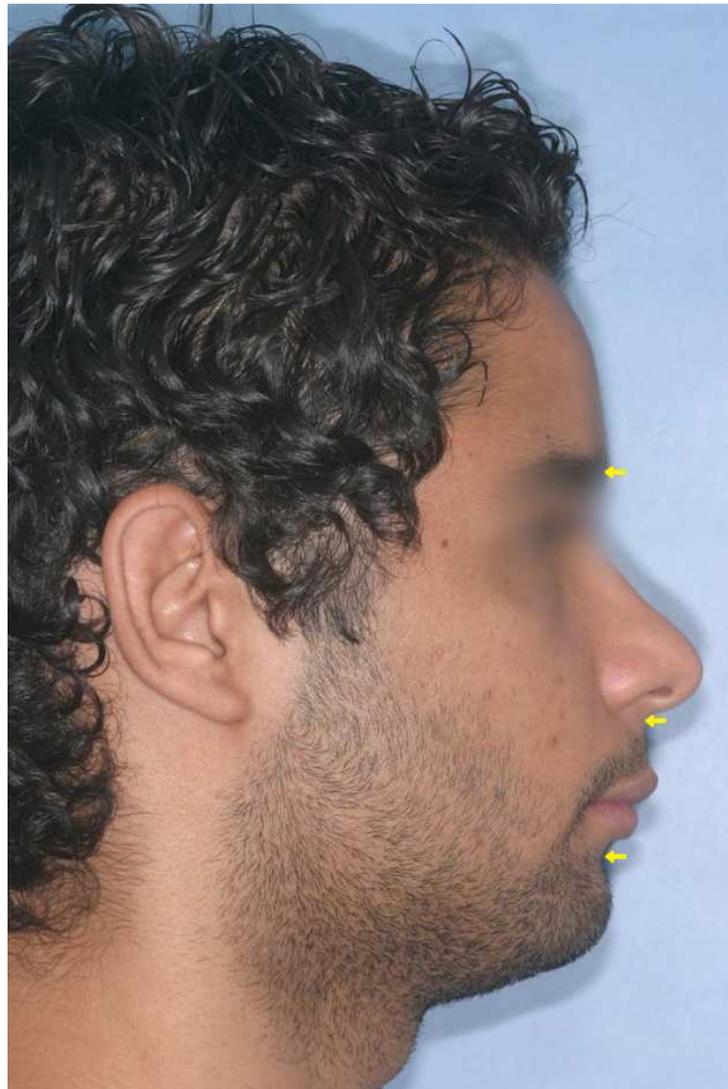


Figura12: Vista de perfil de um paciente do estudo mostrando as características faciais do padrão II.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar as características faciais e esqueléticas de pacientes com anemia falciforme por meio das análises facial e cefalométrica.

2.2 Objetivos específicos

- a) Determinar a prevalência das más oclusões: padrão I, II, III, face curta e face longa;
- b) Estabelecer as principais características faciais dos pacientes com anemia falciforme;
- c) Descrever a população estudada em relação às suas medidas cefalométricas e comparar aos valores normativos;
- d) Determinar a prevalência da protrusão maxilar entre os pacientes com anemia falciforme;
- e) Identificar possíveis diferenças quanto ao gênero masculino e feminino, em relação às variáveis cefalométricas analisadas.

3 METODOLOGIA

O capítulo de “*Metodologia*” desta qualificação encontra-se descrita no artigo científico que se segue, intitulado: *Facial features of patients with sickle cell anemia*.

4 PRODUTOS

4.1 Artigo científico: *Facial features of patients with sickle cell anemia.*

Abstract

Sickle cell anemia (SCA) is the most common hereditary hematological disease in humanity. It is a hemolytic anemia caused by a structural change due to a point mutation in the gene of β chain that determines the production of a defective chain. Due to constant hemolysis that these patients are subject, it foresees the possibility of a major expansion and compensatory hyperplasia of the bone marrow, with consequent expansion of the facial bones, especially the maxilla. However, there are few studies to confirm the presence or absence of maxillary expansion in patients with SCA. Furthermore, has not been found any study to assess the craniofacial characteristics of patients with SCA using facial analysis in association with the cephalometric analysis. So, this study determined the craniofacial morphology of 50 patients with SCA in the north of Minas Gerais, Brazil, using standardized photographs (front and profile) to perform the subjective facial analysis and, digital radiographs, to conduct computerized cephalometric analysis. Of the population studied 28 patients were females and 22 males, mean age of 27 years and 8 months. The means and standard deviations were calculated for each cephalometric variable, as well as all the parameters of facial analysis. The t test was used to calculate the error of the method and to compare differences between genders ($p < 0.05$). The results showed a predominance of convex profile (72%), but the maxilla was considered to be adequately positioned in 68% and 56% of the cases according to the assessments of cephalometric and facial, respectively. However, the effective length of the maxilla was reduced in 64% of the cases and the mandible in 76%. Four linear measurements (mandibular length, maxillary length, anterior face height and maxillomandibular difference) showed differences between the genders and the measures in males were significantly higher than the females one. It was concluded that most patients did not show compensatory maxillary expansion, which can be determined by the prevalence of maxillary length decreased (64%) and the absence of maxillary protrusion in 69%. However, the mechanisms involved in this process are poorly understood, requiring further studies.

Keywords: orthodontics, sickle cell anemia, cephalometry.

Introduction

Sickle Cell Anemia (SCA) is the most prevalent genetic disease in Brazil and it is considered the hereditary hematological disease more common in humanity^{1,2}. This disease is a chronic hemolytic anemia belonging to the group of structural hemoglobinopathies. It is caused by a point mutation in the beta chain of hemoglobin, resulting in place of normal hemoglobin, called hemoglobin A (HbA), an abnormal hemoglobin called hemoglobin S (HbS)³. This mutation leads to replacement of the glutamic acid by a valine at 6 position of beta chain of hemoglobin, present in chromosome 11, resulting in physical and chemical modification of its molecule: the red blood cells have their biconcave discoid shape changed into a sickle form⁴. In situations where the oxygen concentration is low, the Hb-SS molecules are deoxygenated, and the presence of the valine results in hydrophobic interaction with other hemoglobin molecules, thus unleashing an aggregation of polymers, and consequently the blood becomes viscous. Polymerization of S-type hemoglobin is the primary event underlying the pathogenesis of the SCA^{5,6}.

The phenomenon of sickling in SCA causes a series of red blood cell disorders: a few red blood cells become denser and lose deformability required for passing through the microcirculation, while others gain a greater ability to adhere to vascular endothelium. As a result, it has a disease marked by two main components: the early destruction of red blood cells (hemolysis) and the acute or chronic occlusion of the blood capillaries⁷. These characteristics make the SCA a multisystem disease that affects several tissues and organs of the body, including the stomatognathic system⁸.

The most frequent oral manifestations of SCA described in the literature are: paleness of the oral mucosa, delayed tooth eruption, atrophy of tongue papillae, protruding maxilla, impaired mineralization of the dentine, mandibular osteomyelitis and orofacial pain⁹. In radiological terms, the change in bone structure observed in patients with SCA occurs due to premature hemolysis that leads to its constant production, causing hyperplasia and compensatory expansion of the bone marrow, with a consequent increase in the trabecular spaces^{10,11}. Some studies were conducted with the aim of identifying, through cephalometric analysis, the main skeletal craniofacial changes of the patients with SCA. The most common findings of these studies were: exaggerated growth of the midface, maxillary expansion,

protrusion of the midface, the predominance of vertical growth, mandibular retrusion, convex profile, widening of the maxillary anterior region with a consequent increase of the angle and separation of the upper incisors. All these findings are related to bone marrow hyperplasia^{12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}.

In studies found in the literature, cephalometric analysis was the tool used to identify these craniofacial abnormalities. However, the exclusive use of cephalometry cannot express fully the harmony and the aesthetics of the face, because their results cannot explain completely the biological reality that expresses itself in appearance and pleasantness of the face²². The use of cephalometry associated with facial analysis increases the diagnostic possibilities and allows greater accuracy of results found^{23,24}. We found no study in the literature that associate the facial and cephalometric analysis as a diagnostic tool to detect possible craniofacial alterations due to SCA. Thus, this study aims to determine the facial features of patients with SCA involving the two main existing methods in orthodontics for the diagnosis of skeletal changes, dental and soft tissue: a cephalometric and facial analysis.

Material and Methods

We conducted a cross-sectional and descriptive study that evaluated 50 patients with SCA (Hb SS) from both genders, aged over: 18 years (for women) and 20 (for men) that were duly registered in the Regional Blood Center of Montes Claros, Minas Gerais, Brazil. The selection of the participants was according to sampling by convenience. The choice of this method was based on the availability of patients in the blood center, taking advantage of their return to the blood center for medical examination and/or routine tests.

The study excluded patients with: history of orthodontic / orthopedic treatment current or previous, who have already undergone facial surgery (orthognathic or plastic), carrier of congenital syndromes and/or craniofacial abnormalities and edentulous.

The data collection occurred from April 2009 to August 2009 and consisted of: standardized frontal and lateral photographs and digital lateral radiographs for each patient. To obtain the photographs we used a digital camera, 105/35 mm macro lens and flash circular. All photographs were taken by the same examiner, previously calibrated, using always the same position of the machine in relation to its height and the same distance from the patient.

Photographs of the face (profile and frontal) were analyzed by subjective facial analysis, esthetic and morphologic^{23,24}, and for that it were mounted on individual cards and sent to four different evaluators (one internal evaluator and three external evaluators) (figure 1 and 2). The external evaluators have not received any information about the research objectives and nor have had knowledge about the disease that the participants had.

The radiographs were obtained using the apparatus X-ray Kodak 8000c (Carestream Health, Rochester, New York), and the kilovoltage milliamperage were determined according to the height of the patient and taken by a single technician in radiology. The images were acquired with the use of filter sharpness of 1.5, optimized contrast and saved in DICOM 3 and JPGE. For the realization of the cephalometric analysis, we used the program Radiocef (6.0), following the standards specified by the manufacturer.

To obtain the linear, angular and proportional measurements, the cephalometric points, lines and planes were marked on the digital images by a single examiner (Figure 3). The data, both for the analysis of facial and cephalometric, were subjected to statistical analysis using SPSS[®] for Windows version 17.0. We calculated the averages, standard deviations and maximum and minimum values for all variables measured. In order to detect possible differences between genders, we used the Student *t* test for independent samples ($P < 0.05$). All variables were tested with adherence to normality (Kolmogorov-Smirnov). Only four variables showed no adherence to normality: effective length of the maxilla (CoA), effective mandibular length (CoGn), maxillomandibular difference (DifMxMd) and anterior face height (AFH). The assessment of gender differences for these variables was performed using the nonparametric Mann-Whitney test.

For the verification of the method error of cephalometric measurements: 10 radiographs were randomly selected and reviewed by the same operator, with an interval of thirty days. The measurements obtained in the second evaluation were compared to the first evaluation. Verification of the systematic error was made using the Student *t* test paired, adopting a significance level of 5% for all variables, except for four variables that showed no adherence to normal (CoA, CoGn, DifMxMd, AFH). The calculation of the method error for these variables was performed using the nonparametric Wilcoxon test. There was no statistically

significant difference for any of the variables measured, confirming the security of the method used in this study.

All participants were informed about the purpose of research and signed a consent form. The study was conducted in accordance with the precepts established by the resolution 196/96 of the National Health Council and approved by the Ethics Committee of the University of Montes Claros and the Hemominas Foundation.

Results

Of the 50 patients with SCA examined: 34% coming from Montes Claros, 4% of southern Bahia and 62% of other towns in the north of Minas Gerais. The average age of these patients was 27 years and 8 months and ranged from 18 years and 3 months to 43 years and 6 months. In the examined group, 22 patients were male and 28 female patients. The ranking of skin color was established, taking as parameters the pigmentation of the skin color and hair texture, eye color, shape of nose and thick lips together. Then, 25 patients were classified as black subjects, 20 brown-skinned and only 5 as white.

The descriptive analysis of data allowed the determination of the main facial features of sickle cell patients studied. The characterization of their face by subjective facial esthetic analysis has reached the following results: 10% were classified as aesthetically pleasing, 64% as esthetically acceptable, 26% as esthetically unpleasant.

The subjective facial morphologic analysis permits evaluating each facial component separately and together, and is the main diagnostic feature of the facial pattern²³. In the assessment of facial profile 30% had a straight profile, 68% convex profile and only 2% concave profile. No significant asymmetry was identified in 84% of the patients and 60% had proportionality between the upper, medium and lower thirds. Regarding the diagnosis of facial pattern, 50% were classified as pattern I, 32% as pattern II, 6 % as pattern III, 10% as long face and 2% as short face. Figure 1 shows the photo of a patient's profile diagnosed as pattern II. In assessing the frontal view, the balance between the proportions of the nose and mouth was evaluated by correlations between the measures of intercantal eye distance similar to the nasal width and interpupillary distance similar to the width of the mouth (Figure 2). The results of these tests are illustrated in graphic 1. The nasolabial angle and chin neck line were

also evaluated and the distribution of the classification of these parameters are shown in graphics 2 and 3.

The information considered most important for this study was to evaluate the position of the maxilla in the face, because previous studies reported to be the maxillary protrusion one of patients' characteristics with SCA^{11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}. In this study maxilla was considered properly placed in 68% of the cases and retrusive in 4%. In 28% of the patients it was identified maxillary protruding. Although few studies suggest changes in the positioning of the mandible in patients who have SCA^{17,19}, our results showed the abnormal positioning of the mandible in 42% of the cases: a mandibular retrusion was diagnosed in 30% and 12% had mandible protruded. However, the data not allow to state that these changes are consequences of SCA.

The faces of these patients were also evaluated by cephalometric analysis. Figure 3 illustrates the overlap of the lateral radiographs and profile photo of a patient evaluated in the study. The descriptive analysis of these data, the mean values for each variable analyzed, as well as minimum and maximum values and standard deviations are presented in Tables I, II, III.

The completion of the summary of diagnosis for each patient examined allowed characterizing the face of patients in relation to their cephalometric data. To facilitate the understanding of these findings, the cephalometric measurements were grouped according to the morphological aspect that they determine:

Profile skeleton head

The evaluation of skeletal profile was performed by measuring the angle of convexity and has identified the straight profile in 16% of the patients examined. 44% had moderate increase for this angle being diagnosed with convex profile and 28% due to a marked discrepancy were classified as having markedly convex profile. The concave profile was observed in 12% of the patients examined.

Maxillo-mandibular relationship

The evaluation of the SNA and SNB angles has permitted determining the position of the maxilla and mandible from the base of the skull. The maxillary protrusion was diagnosed in 34% of the patients; these 8% had a severe protrusion. In 56% of cases the maxilla was properly positioned and 10% had maxilla retruded. In assessing the positioning of the mandible, our data showed that 46% of the patients had the mandible properly positioned. In 24% the mandible was protruded and 30% had mandibular retrusion.

Effective length of the maxilla and mandible

Regarding the effective length of the maxilla, the analysis shows that the length was increased in only 6% of cases, of which 30% of the sample showed appropriate values of maxillary length, compared with 64% reduced. The effective length of the mandible was also reduced in most cases (76%), as well as the anterior face height (52%).

In evaluating the differences between genders, only four variables showed statistically significant differences: the effective length of maxilla ($P = 0.001$) and mandible ($P = 0.000$), maxilla/mandibular difference ($P = 0.038$) and anterior face height ($P = 0.006$), being measurements of male significant larger than females ones.

Discussion

From classical studies^{25,26,27} to current studies^{22,24,28,29,30,31} with cephalometric analysis, much has been discussed about the influence of factors such as skin color and ethnicity in determining facial, tegumentary and teeth features. It seems a consensus in the scientific literature^{22,23,28,29,30,31} that there isn't a cephalometric analysis applicable to all populations and that many of the differences found in studies are due to this wide variance in the characteristics of a given population especially for the Brazilian population³².

Some cephalometric studies in patients with SCA^{12,17,19} stipulate that this disease is characteristic of black people and compare their results to normative standards found in studies with this population. Again these results need to be discussed, since the extent migration of black Africans to the Americas, Europe and Asia at the time of the slave trade, brought the gene β^S to different countries and miscegenation justified the encounter of the

disease in white persons³³. In the present study, the population was classified according to skin color and the findings support the assertion that in Brazil is extremely difficult to generalize the data because of the intense miscegenation found.

In this sense, the cephalometric data that assess the positioning of the maxilla in relation to the cranial base (SNA angle) should be interpreted with caution. The protrusion of the maxilla was found in 34%, but the normative value for the SNA angle ($82^{\circ} + / - 2.9^{\circ}$) can not reflect the wide variation found in Brazilian population. The average value found for this angle in our study was 84.56° and this value it is within the standard deviation for this variable. A similar result was observed by Altemus and Epps¹² that found 86° to this angle, also showing the proper positioning of the maxilla. Another Brazilian study¹⁹ found the average for this angle of 85.42° and is the only study found that has investigated patients with SCA in a population with characteristics similar to the population of this study (even the state and country). In these three studies, it was found that the average value for SNA was quite similar and strengthens the conclusion of these data.

Comparing these values to the average found by Fortes³⁴ for Brazilian blacks with normal occlusion (SNA = 88.2°), both the average found in studies with SCA patients conducted in Brazil were lower, which again reinforces the possibility of protrusion of the maxilla may not be only related with the disease of these patients. The pure interpretation of these findings leads to the conclusion that the maxillary protrusion cannot be considered a consequence due to SCA, but the experimental design does not allow checking cause and effect relations.

These results are contrary to the results of other previous studies that associated the protrusion of the maxilla with bone marrow hyperplasia due to SCA^{10,11,15,19,35}. However, other authors^{12,17} have found similar results to our study in relation to maxillary position and justified their findings to less severe clinical manifestations of sickle cell disease (SCD) in Caucasians when they are compared to events in black subjects. They have concluded that SCA is a disease in which clinical manifestations are modulated by several genetic and environmental factors. The large number of malocclusions that these patients have can be related to muscular imbalance, absence of labial sealing or changes in bone growth^{17,36}.

But there is no consensus in the literature about the mechanism responsible for these clinical and radiographic findings.

Bandeen²¹ in a longitudinal study found craniofacial dimensions reduced in all ages in patients with SCD. These findings contradict the hypothesis that compensatory bone marrow hyperplasia could be responsible for excess length of maxilla and its consequent expansion and goes against the findings of the study in question, which identified 64% of the patients with reduced maxillary length and 76% with reduced mandibular length. However, this study has found values of the anterior face height reduced in 52% of the patients in spite of the longitudinal study carried out by Bandeen²¹ that describes a progressive hyperdivergence of the face with age. These differences may be related to the different design of both studies.

In the majority of the variables analyzed there were no differences between the genders, but four linear measurements showed sexual dimorphism: CoA, CoGn, DifMxMd and AFH; the variables of female gender were significantly lower than the male variables. Our results are consistent with the results of other studies in healthy population that found these same measures with significantly higher values in males³⁷.

The comparison of results with others from various studies should be made taking into account differences regarding the characteristics of the population studied. In relation to SCD this study surveyed only homozygous (HbSS) while several studies have associated different genotypes in the same study^{12,17,21}. Age is also a factor that complicates comparisons, since some studies have evaluated individuals still growing^{12,15,35} unlike the individuals in this study that used the age group above 18 years for women and above 20 years for men, ages indicative of skeletal maturity³⁸. The origin of the population also complicates the comparison, since it was determined that the Brazilian population has completely different facial features of individuals from other nationalities. Data show that Brazilians' soft tissue profile is almost completely different from American's, with a less protrusive face, shorter chin projection and a more convex profile³⁹.

The data on facial analysis performed in these patients with SCA not allow discussion since it wasn't found in the scientific indexed literature another study that used this diagnostic tool in determining of the facial features of individuals with SCA. However, if we compare

our findings to others arising from studies in patients without SCA some interesting conclusions can be abstracted.

The study by Reis and collaborators²⁴ in order to evaluate the distribution of Brazilian adults in the facial pleasantness pyramid found by subjective facial esthetics analysis that 89% of the subjects were classified as aesthetically acceptable, pleasant 3% and 8% unpleasant. Our study also found the advantage of aesthetically acceptable classification between patients with SCA evaluated (64%), however a larger percentage was scored as esthetically unpleasant (26%) compared to the results reported by Reis²⁴ to normal Brazilian adults (8%). It is noticeable that the number of patients classified as aesthetically pleasing in this study (10%) was also higher than that found by Reis and colleagues (3%). Unfortunately it was not possible to determine whether the SCA was responsible for aspects that determined the classification of these patients in aesthetically pleasing, acceptable or unpleasant. Even so, the result is important from the scientific point of view for being the result of a new study that evaluates the facial aesthetics of these patients and pointing out a significant percentage of patients who were classified as unpleasant.

The diagnosis of facial pattern performed by subjective facial morphologic analysis identified in this study 32% of the patients with pattern II, a smaller percentage than that found by Reis⁴⁰, which assessed 50 Brazilian adults with lip closure liabilities and diagnosed 41% of pattern II. The pattern I is identified by the facial normality so, the malocclusion cannot be associated with any skeletal discrepancy sagittal or vertical. Our results showed 50% of the patients with pattern I, and without skeletal changes, exactly the same value found by Reis in healthy subjects⁴⁰. These results are different than what was expected by the fact that previous studies found maxillary protrusion as a characteristic of patients with SCA^{19,20,21}. It was expected a higher percentage of individuals classified as pattern II and a lower percentage of subjects with facial normality in patients with SCA compared to healthy subjects. Our results reinforce the need for further studies with designs that allow a better understanding of the origin of the facial features of patients with sickle cell anemia.

Conclusions

The craniofacial alterations found in 50 subjects studied are not pathognomonic of SCA, but some findings are frequent in these patients, such as convex profile, maxillary-mandibular length decreased, anterior face height decreased, no significant asymmetries and proportionality between the facial thirds. It was concluded that most patients did not show compensatory maxillary expansion, which can be determined by the prevalence of maxillary length decreased (64%) and the absence of maxillary protrusion in 69% of this patients. However, the mechanisms involved in this process are poorly understood, requiring further studies.

References

1. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev Saúde Publica*. 2005; 39(6): 943-49.
2. Weatherall DJ; Clegg JB. Inherited haemoglobin Disorders: an increasing global health problem. *Bull. World Health Org*. 2001; 79(8):704-12.
3. Lorenzi TF. *Manual de Hematologia, Propedêutica e Clínica*. 2^a ed. São Paulo: Medsi; 1999.
4. Ramakrishna Y. Dental considerations in the management of children suffering from sickle cell disease: a case report. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent*. 2007;25(3):140-43.
5. Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1997; 337:762-69.
6. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Hematologia. Fundamentos e Prática*. São Paulo: Atheneu; 2001.
7. Galacteros F. Physiopathological basis of sickle cell disease, management and current therapeutics. *Bull Soc Pathol Exot*. 2001; 94(2):77-79.
8. Cordeiro MS, Ramos RQ, Varanda LS, Scalon RSK. Anemia falciforme – aspectos clínicos, laboratoriais e radiográficos de interesse para o cirurgião-dentista. *Rev do CROMG*. 2003; 9(2): 134-39.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Manual de Saúde Bucal na Doença Falciforme*. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
10. Mourshed F, Tuckson CR. A study of the radiographic features of the jaws in sickle-cell anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974; 37(5): 812-19.
11. Brown DL, Sebes JL. Sickle cell gnathopathy: radiologic assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986; 61(6): 653-56.

12. Altemus LA, Epps CW. Cephalofacial characteristics of North American black individuals with sickle cell disease. *Q Natl Dent Assoc.* 1974; 32(4): 80-8.
13. Taylor LB, Nowak AJ, Giller RH, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: a review of dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. *Spec Care Dentist.* 1995; 15:38-42.
14. Saint Clair de Velasquez Y, Rivera H. Sickle cell anemia oral manifestations in a Venezuelan population. *Acta Odontol Latinoam.* 1997;10(2):101-10.
15. Oredugba FA, Savage KO. Anthropometric finding in Nigerian children with sickle cell disease. *Pediatric Dentistry.* 2002; 24(4):321-25.
16. Faber TD, Yoon DC, White SC. Fourier analysis reveals increased trabecular spacing in sickle cell anemia. *J Dent Res.* 2002; 81(3): 214-18.
17. Licciardello V, Bertuna G, Samperi P. Craniofacial morphology in patients with sickle cell disease: a cephalometric analysis. *Eur J Orthod.* 2007; 29(3):238-42.
18. Franco BM, Gonçalves JCH, Santos, CRR. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. *Arquivos em odontologia.* 2007; 43(3): 92-96.
19. Souza PHG, Oliveira RSF, Rocha JM, Gravina MA, Vitral RWF. Alterações esqueléticas craniofaciais em portadores de anemia falciforme na cidade de Juiz de Fora. *HU Revista.* 2008; 34(2):85-91.
20. Onyeaso CO, daCosta OO. Dental aesthetics assessed against orthodontic treatment complexity and need in Nigerian patients with sickle-cell anemia. *Spec Care Dentist.* 2009; 29(6):249-53.
21. Bandeen TC. Effects of sickle cell disease on growth of the craniofacial complexes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129(3):448.
22. Ferreira NS, Mazzeiro ET, Manzi FR. Uso da cefalometria em Ortodontia: o valor diagnóstico, científico e os erros mais comuns. *Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2009; 7(6): 67-74.

23. Capellozza Filho L. Diagnóstico em ortodontia. Maringá: Dental Press; 2004. Normas para diagnóstico; p. 47-76.
24. Reis SAB, Abrão J, Capellozza Filho L, Claro CAA. Análise Facial Subjetiva. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2006; 11(5): 159-72.
25. Downs WB. The role of cephalometric in orthodontic case analysis and diagnosis. Am J Orthod. 1952; 38(3):162-82.
26. Steiner CC. Cephalometrics in clinical practice. Angle Orthodontist. 1959; 29(1):8-27.
27. Ackerman JL, Proffit WR, Sarver DM. The emerging soft tissue paradigms in orthodontic diagnosis and treatment planning. Clin Orthod Res. 1999; 2(2): 49-52.
28. Jacobson R, Sarver DM. The predictability of maxillary repositioning in Le Fort I orthognathic surgery. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2002; 122(2): 142-54.
29. Lopes KB, Paiva JB, Neto JR, Queiroz GV, Bozzini MF, Farias B. Avaliações tegumentares, esqueléticas e dentárias do perfil facial. Rev Clin Ortodon. 2007; 5(6):95-105.
30. Silva FPL, Gil CTLA, Siqueira DF, Scanavini MA. Estudo Cefalométrico individualizado do posicionamento da maxila em indivíduos com equilíbrio facial e oclusão normal. Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2008; 13(6): 77-88.
31. Araújo MC, Nahás ACR, Cotrim-Ferreira FA, Carvalho PEG. Estudo cefalométrico da correlação da anatomia da base craniana com o padrão facial e as bases apicais. Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2008;13(4): 67-76.
32. Pena SDJ. Razões para banir o conceito de raça da medicina brasileira. História, Ciências, Saúde. 2005; 12(1):321-46.
33. Naoum P. Prevalência e controle da hemoglobina S. Rev Bras.Hematol Hemoter 2000; 22(2): 342-48.

34. Fortes LAP. Avaliação de medidas cefalométricas de indivíduos negros, brasileiros, portadores de oclusão excelente [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de odontologia; 2000.
35. Shnorkian HI, Chapman DC, Nazif NM, Zullo TG. Cephalometric study of American black children with sickle-cell disease. *J Dent Child*. 1984;51(6):431-33.
36. Alves PVM, Alves DKM, Souza MMG, Torres, SR. Orthodontic treatment of patients with sickle-cell anemia. *Angle Orthodontist*. 2006; 76(2): 269-73.
37. Reis SAB, Capelozza Filho L, Cardoso MA, Scanavini MA. Características cefalométricas dos indivíduos Padrão I. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial*. 2005; 10(1): 67-77.
38. Silva Filho OG, Silva GFB, Lara, TS, Bertoz FA, Santos ECA. Idades biológicas aplicáveis na clínica ortodôntica. *Rev Clin Ortodon*. 2007; 6(4): 79-87.
39. Sant'Ana E, Kuriki EU, Arnett W, Lautenschläger GAC, Yaedu RYF. Avaliação comparativa do padrão de normalidade do perfil facial em pacientes brasileiros leucodermas e em norte-americanos. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial*. 2009; 14(1): 80-9.
40. Reis SAB, Abrão J, Capelozza Filho L, Claro CAA. Estudo comparativo do perfil facial de indivíduos Padrões I, II e III portadores de selamento labial passivo. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial*. 2006; 11(4):36-45.



Figure 1: Photograph of a patient profile classified as pattern II. The arrows show the position of the craniometric points glabella, subnasale and menton. The convex profile is evident from the anterior position of subnasale for the other two points.

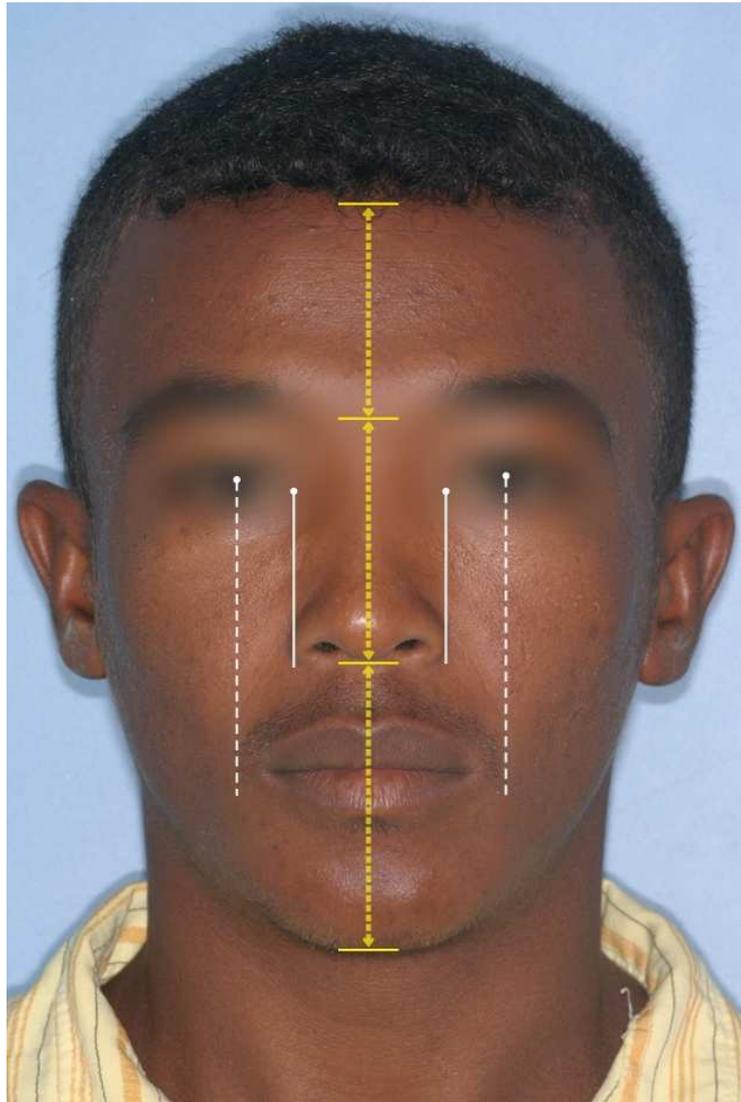


Figure 2: Front view showing the similarity between the measurements of nasal width and intercantal distance and mouth width and interpupillary distance. It is also evident a proportionality between the facial thirds identified by yellow lines.

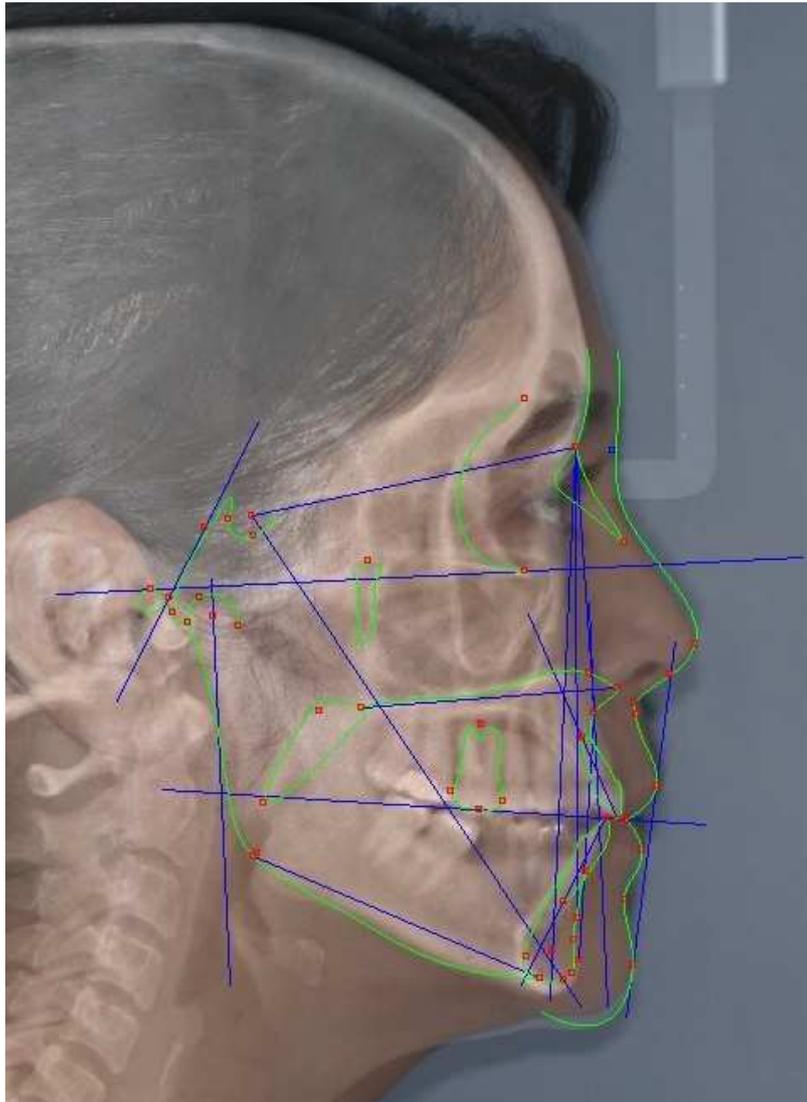
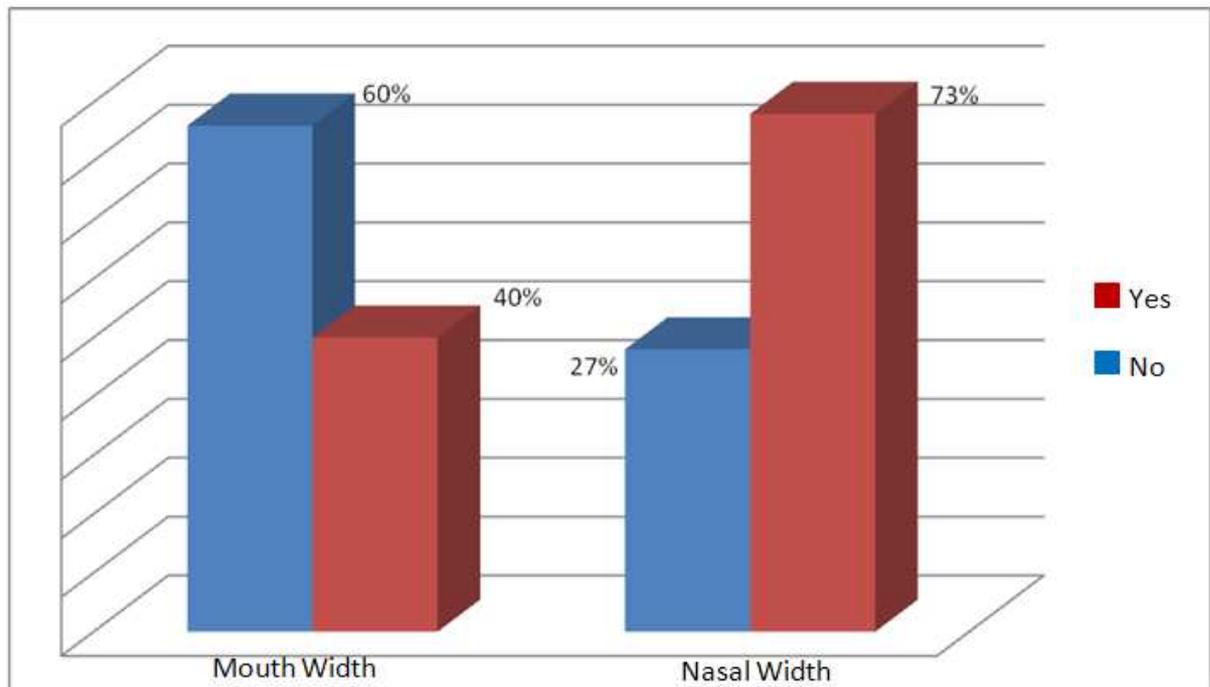
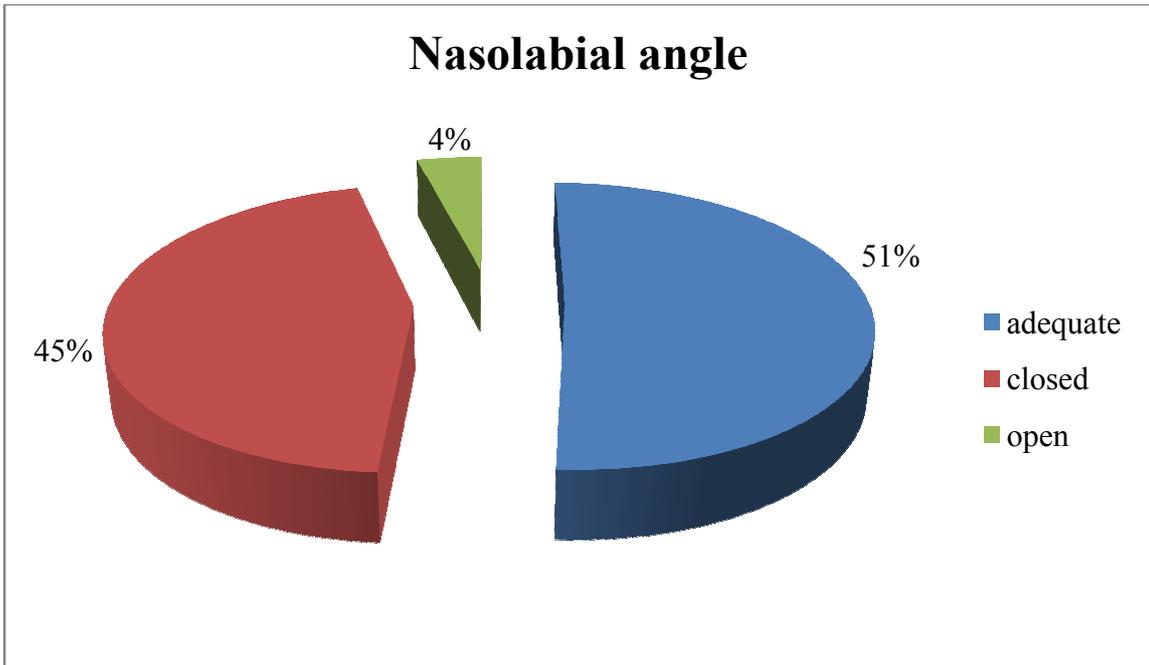


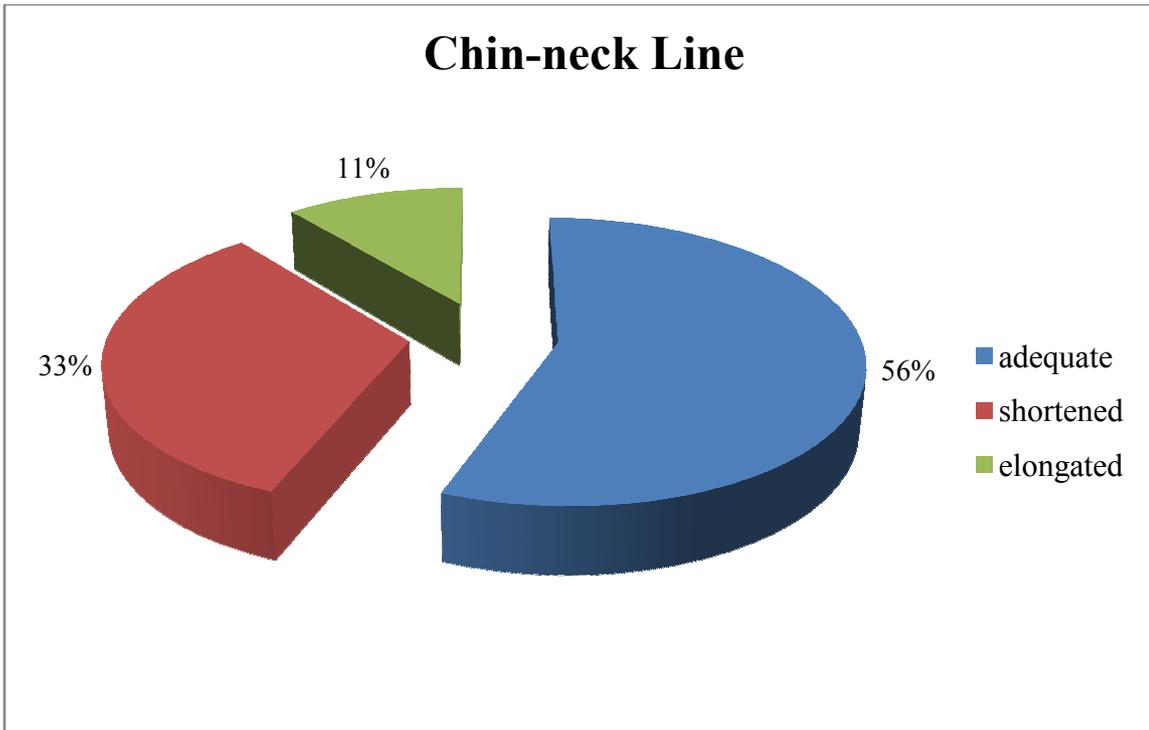
Figure 3: Overlap of the lateral radiographic with the cephalogram and profile photo shown the method used to mark the cephalometrics points in the lateral radiographic.



Graph 1: Relationship between nasal width and intercantal distance and mouth width and interpupillary distance in patients with SCA.



Graph 2: Frequency of the classification of the nasolabial angle according to the subjective facial morphology analysis in SCA patients.



Graph 3: Frequency of the classification of chin-neck line according to the subjective facial morphology analysis in SCA patients.

Table I: Profile and skeletal pattern: average, minimum and maximum values of the variables.

Variables analyzed	average	minimum	maximum	dp
Angle of convexity	8,49°	-4,35°	20,01°	5,57
Y-axis growth	67,17°	53,46°	78,19°	5,02
Mandibular plane of occlusion	13,53°	1,03°	24,69°	5,56
Type of facial growth	32,54°	10,78°	46,66°	7,25

Table II: Relationship between the apical bases and the effective length of the maxilla and mandible.

Variables analyzed	average	minimum	maximum	dp
SNA angle (°)	84,56°	73,70°	100,45°	5,32
SNB angle (°)	80,12°	69,03°	98,81°	5,53
ANB angle (°)	4,44°	-1,96°	9,87°	2,64
Maxillary length (CoA)	88,24mm	78,37mm	101,78mm	5,78
Mandibular length (CoGn)	113,87mm	96,55mm	132,88mm	8,31
Anterior face height	66,36mm	53,20mm	81,49mm	6,57

Table III: Dental arches and apical bases.

Variables analyzed	average	minimum	maximum	dp
1.NA	20,09°	4,34°	40,80°	8,57
1-NA	5,68mm	-4,62mm	20,16mm	4,21
1.NB	31,91°	19,8°	44,45°	5,59
1-NB	9,11mm	1,4mm	33,96mm	5,27
1.1	123,74°	102,54°	151,90°	10,45

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a realização dos objetivos propostos neste estudo, concluiu-se que:

1. Apesar das alterações craniofaciais encontradas nos 50 indivíduos estudados não serem patognomônicas da anemia falciforme, alguns achados foram mais prevalentes. As características craniofaciais mais prevalentes nos pacientes com anemia falciforme, em ordem decrescente, foram: ausência de assimetrias significantes, perfil convexo, comprimentos efetivos da maxila e da mandibular diminuídos, proporcionalidade entre os terços faciais, altura facial ântero-inferior diminuída, protrusão da maxila e retrusão da mandíbula.

2. A metade dos pacientes examinados foi classificada como padrão I. A prevalência do padrão II entre os indivíduos estudados foi de 32%, padrão III 6%, padrão face longa 10% e padrão face curta 2%. Estes resultados são semelhantes aos encontrados em estudos com indivíduos brasileiros que não apresentam a anemia falciforme.

3. Em relação ao equilíbrio e proporcionalidade a maioria dos pacientes examinados (73%) possuía a largura nasal similar à distância intercanto medial dos olhos e 60% não possuíam similaridade entre a largura da boca e a distância interpupilar. A medida do ângulo nasolabial estava adequada em 51% dos pacientes examinados e a da linha queixo-pescoço em 56%.

4. A avaliação da agradabilidade estética identificou: 10% de pacientes esteticamente agradáveis, 64% esteticamente aceitáveis e 26% esteticamente desagradáveis. Entretanto não foi possível determinar se os fatores patológicos relacionados à anemia falciforme interferiram no aspecto estético das faces destes pacientes.

5. O valor médio encontrado para o ângulo SNA foi de $84,56^\circ$ estando este valor dentro do desvio-padrão do valor normativo para esta variável ($82^\circ \pm 2,9^\circ$). A interpretação deste valor médio identifica um adequado posicionamento da maxila em relação à base do crânio.

6. Foi diagnosticada protrusão maxilar, com base na análise facial subjetiva morfológica, em 28% dos pacientes e, em 34%, com base nos valores utilizados na análise cefalométrica computadorizada.

7. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os gêneros para as variáveis que mensuravam o comprimento efetivo da maxila e da mandíbula, a diferença entre o comprimento destas duas bases apicais e a altura ântero-inferior da face. Estas diferenças ocorreram devido à prevalência de medidas maiores entre os pacientes do gênero masculino.

8. A maioria dos pacientes estudados não apresentou expansão maxilar compensatória, o que pode ser determinado pelo predomínio de comprimento maxilar diminuído (64%) e pela ausência de protrusão maxilar em 69%. Entretanto, os mecanismos envolvidos neste processo não são completamente esclarecidos, sendo necessários estudos adicionais.

REFERÊNCIAS

1. Lobo CLC, Bueno LM, Moura P, Odega LL, Castilho S, Carvalho SMF. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2003; 13(2/3):154-59.
2. Higgins NT, Clarke GM. Laboratory investigation of hemoglobinopathies and thalassemias: review and update. *Clin Chem*. 2000; 46(8): 1284-90.
3. Galiza Neto GC, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *J Bras Patol Med Lab*. 2003; 39(1): 51-56.
4. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29(3): 207-214.
5. Di Nuzzo DVP, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *J Pediatr*. 2004; 80(5): 347-54.
6. Adorno EV, Couto FD, Moura Neto JP, Menezes JF, Rêgo M, Reis MG, Gonçalves MS. Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(1): 292-98.
7. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev Saúde Publica*. 2005; 39(6): 943-49.
8. World Health Organization. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008; 86(6): 480-87.
9. Almeida AM, Henthorn JS, Davies SC. Neonatal screening for haemoglobinopathies: the results of a 10-year programme in an English Health Region. *Br J Haematol*. 2001; 112(1): 32-35.
10. Globin Gene Server. HbVar: a database of human hemoglobin variants and thalassemias. [internet]. Disponível em: <http://www.globin.cse.psu.edu/globin/hbvar/>_Acesso: 27/10/2009.

11. Compri MB, Newton CP, Stella MB, Ramalho AS. Programa comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira. *Rev Saúde Pública*. 1996; 30(2): 187-95.
12. Naoum PC, Alvarez FF, Domingos CRB, Ferrari F, Moreira HW, Sampaio ZA, Mazieiro PA, Castilho EM. Hemoglobinopatias anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. *Rev Bras Pat Clín*. 1987; 23(3): 68-79.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
14. Cehmob-MG. Demanda de Ações e Procedimentos para uma Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme no Estado de Minas Gerais. Documento Técnico de Apoio à Gestão Estadual / MG. Belo Horizonte, 2007.
15. Januário JN. Incidência da Doença Falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001) [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
16. Embury SH, Dozy AM, Miller J, Davis JR, Kleman KM, Preisler H, Vichinsky E, Lande WN, Lubin BH, Kan YW, Mentzer WC. Concurrent sickle-cell anemia and alpha-thalassemia: effect on severity of anemia. *N Engl J Med*. 1982; 306(5): 270-74.
17. Diniz D, Guedes C, Barbosa L, Tauil PL, Magalhães I. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(1): 188-194.
18. Bandeira FMGC, Leal MC, Souza RR, Furtado VC, Gomes YM, Marques NM. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina "S" detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. *J Pediatr*. 1999; 75(3): 167-71.
19. Weatherall, D.J., Clegg, J.B. Inherited haemoglobin Disorders: an increasing global health problem. *Bull. World Health Org*. 2001; 79(8): 704-12.

20. Hoffbrand V, Pettit JE. The genetic disorders of haemoglobin. In: Sandoz Atlas - Clinical Haematology. London: Mosby-Wolfe; 1994. p. 86.
21. Ruiz MA. Anemia falciforme. Objetivos e resultados no tratamento de uma doença de saúde pública no Brasil Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29(3): 203-206.
22. Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000; 22(1): 05-22.
23. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29(3): 203-206.
24. Cadastro Nacional de Hemoglobinopatias. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2008.
25. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, Milner PF, Rosse WF, Vichinsky E. *et al.* Pain in sickle cell disease: rates and risk factors. N Engl J Med 1991; 325(1):11-6.
26. Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. Inf Epidemiol SUS. 1996; 5(4): 45-53.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília, 2002.
28. Iníguez ED; López MAC; Julian MEC; García PG. Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en la comunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto. An Pediatr. 2003; 58(2): 146-55.
29. Mansingh A, Ware M. Acute haematogenous anaerobic osteomyelitis in sickle cell disease. A case report and review of the literature. West Indian Med J. 2003; 52(1): 53-55.
30. Piratininga JL. Manifestações bucais da anemia falciforme [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia. Universidade de São Paulo; 2000.

31. Ramalho AS. As hemoglobinopatias hereditárias: um problema de saúde pública no Brasil. Ribeirão Preto. Ed Soc Bras Genética, 1986.
32. Thornton JB, Sams DR. Preanesthesia transfusion sickle cell anemia patients: case report and controversies. *Spec Care Dent.* 1993; 13(6): 254-257.
33. Costa FF. Anemia Falciforme. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Hematologia. Fundamentos e Prática.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 289-307.
34. Creary M, Williamson D, Kulkarni R. Sickle cell disease: current activities, public health implications, and future directions. *J Womens Health.* 2007; 16(5): 575-82.
35. Rocha HHG. Anemia Falciforme. 1ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2004.
36. Rosa LJR, Magalhães MHCG. Aspectos gerais e bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. *Rev Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas.* 2002; 56(5): 377-81.
37. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral & Maxilofacial.* 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
38. Alves PVM, Alves DKM, Souza MMG, Torres SR. Orthodontic treatment of patients with sickle cell anemia. *Angle Orthodontist.* 2006; 76(2): 269-73.
39. Sonis ST, Fazio RC, Fang LF. *Princípios e prática de medicina oral.* 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
40. Boraks S. *Diagnóstico Bucal.* 3º ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.
41. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção especializada. *Manual de Saúde Bucal na Doença Falciforme.* Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

42. Takahashi CRI, Pinto Jr. DS, Nunes FD, Araújo NS. Atendimento odontológico ao paciente com anemia falciforme. *Rev Odontopediatria*. 1993; 2(4): 215-18.
43. Rhodes M, Akohoue SA, Shankar SM, Fleming I, Angel A, Chung Y, Acra S, Buchowski MS. Growth patterns in children with sickle cell anemia during puberty. *Pediatr Blood Cancer*. 2009; 53(4): 635-41.
44. Scipio JE, Al-Bayaty HF, Murti PR, Matthews R. Facial swelling and gingival enlargement in a patient with sickle cell disease. *Oral Diseases*. 2001; 7: 306-309.
45. Oredugba FA, Savage KO. Anthropometric finding in Nigerian children with sickle cell disease. *Pediatric Dentistry*. 2002; 24(4): 321-25.
46. Ejindu VC, Hine AL, Mashayekhi M, Shorvon PJ, Misra RR. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *Radiographics*. 2007; 27:1005–21.
47. Kelleher M, Bishop K, Briggs P. Oral complications associated with sickle cell anemia: a review and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996; 82(2): 225-28.
48. Araújo F, Rolão C, Rego F, Soares JLD. Neuropatia do mento. *Medicina Interna*. 2006; 13(4): 249-52.
49. Kaya AD, Aktener BO, Unsal C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. *International Endodontic Journal*. 2004; 37(9): 602-06.
50. Faber TD, Yoon DC, White SC. Fourier analysis reveals increased trabecular spacing in sickle cell anemia. *J Dent Res*. 2002; 81(3): 214-18.
51. Gillis MV, West NM. Sickle cell disease and trait: an increase in trabecular spacing, a case study. *Journal of dental hygiene*. 2004; 78(2): 355-59.
52. Lawson W, Patel ZM, Lin FY. The development and pathologic processes that influence maxillary sinus pneumatization. *The anatomical Record*. 2008; 291: 1554–63.

53. Brown DL, Sebes JI. Sickle cell gnathopathy: radiologic assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 6(6): 653-56.
54. Shnorhokian HI, Chapman DC, Nazif MM. Cephalometric study of American black children with sickle cell disease. *J Dent Child.* 1984; 51(6): 431-33.
55. Taylor LB, Nowak AJ, Giller RH, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: A review of the dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. *Special Care in Dentistry.* 1995; 15(1): 38-42.
56. Bandeen TC. Effects of sickle cell disease on growth of the craniofacial complexes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129(3): 448.
57. Souza PHG, Oliveira RSF, Rocha JM, Gravina MA, Vitral RWF. Alterações esqueléticas craniofaciais em portadores de anemia falciforme na cidade de Juiz de Fora. *HU Revista.* 2008; 34(2): 85-91.
58. Capelozza Filho L. *Diagnóstico em Ortodontia.* Maringá: Dental Press; 2004. Normas para diagnóstico; p. 47-76.
59. Onyeaso CO, daCosta OO. Dental aesthetics assessed against orthodontic treatment complexity and need in Nigerian patients with sickle-cell anemia. *Spec Care Dentist.* 2009; 29(6): 249-53.
60. Ferreira NS, Mazzeiro ET, Manzi FR. Uso da cefalometria em Ortodontia: o valor diagnóstico, científico e os erros mais comuns. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2009; 7(6): 67-73.
61. Broadbent BH. A new x-ray technique and its application to orthodontia. *Angle Orthod.* 1931; 1(2): 45-66.
62. Lopes KB, Paiva JB, Neto JR, Queiroz GV, Bozzini MF, Farias B. Avaliações tegumentares, esqueléticas e dentárias do perfil facial. *Rev Clin Ortodon.* 2007; 5(6): 95-105.

63. Gandini Júnior LG, Santos-Pinto A, Raveli DB, Sakima MT, Martins LP, Sakima T, Gonçalves JR, Barreto CS. Análise cefalométrica Padrão Unesp Araraquara. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2005; 10(1): 139-57.
64. Downs WB. The role of cephalometric in orthodontic case analysis and diagnosis. Am J Orthod. 1952; 38(3): 162-82.
65. Steiner C. Cephalometrics for you and me. Am J Orthod. 1953; 39(10): 720-55.
66. Fortes LAP. Avaliação de medidas cefalométricas de indivíduos negros, brasileiros, portadores de oclusão excelente [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de odontologia; 2000.
67. Silva FPL, Gil CTLA Siqueira DF, Scanavini MA. Estudo Cefalométrico individualizado do posicionamento da maxila em indivíduos com equilíbrio facial e oclusão normal. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2008; 13(6): 77-88.
68. Araújo MC, Nahás ACR, Cotrim-Ferreira FA, Carvalho PEG. Estudo cefalométrico da correlação da anatomia da base craniana com o padrão facial e as bases apicais. Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2008; 13(4): 67-76.
69. Reis SAB, Abrão J, Capellozza Filho L, Claro CAA. Análise Facial Subjetiva. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2006; 11(5): 159-72.
70. Ackerman JL, Proffit WR, Sarver DM. The emerging soft tissue paradigms in orthodontic diagnosis and treatment planning. Clin Orthod Res. 1999; 2(2): 49-52.
71. Reis SAB, Capellozza Filho L, Cardoso MA, Scanavini MA. Características cefalométricas dos indivíduos Padrão I. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2005; 10(1): 67-78.
72. Reis SAB, Abrão J, Capellozza Filho L, Claro CAA. Estudo comparativo do perfil facial de indivíduos Padrões I, II e III portadores de selamento labial passivo. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2006; 11(4): 36-45.

73. Sant'ana E, Kuriki EU, Arnett W, Lautenschläger GAC, Yaedu RYF. Avaliação comparativa do padrão de normalidade do perfil facial em pacientes brasileiros leucodermas e em norte-americanos. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2009; 14(1): 80-89.
74. Cardoso MA, Bertoz FA, Capelozza Filho L, Reis SAB. Características cefalométricas do Padrão face longa. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2005; 10(2): 29-43.
75. Morihisa O, Maltagliati LA. Avaliação comparativa entre agradabilidade facial e análise subjetiva do Padrão Facial. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2009; 14(6): 46-54.
76. Antonini A, Marinelli A, Baroni G, Franchi L, Defraia E. Class II malocclusion with maxillary protrusion from the deciduous through the mixed dentition: a longitudinal study. Angle Orthod. 2005; 75(6): 980-86.
77. Silva Filho OG, Bertoz FA, Capelozza Filho L, Almada EC. Crescimento facial espontâneo Padrão II: estudo cefalométrico longitudinal. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2009; 14(1): 40-60.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Valores normativos das variáveis cefalométricas utilizadas no estudo e parâmetros utilizados para realização do sumário de diagnóstico.

Grandezas cefalométricas	Valores normativos - amostra brasileira:
Ângulo NAP (ângulo de convexidade)	2,5° + 5°
Ângulo Sn.GoGn	32° +/- 4,5°
Ângulo SN.Gn (Eixo Y)	67° + 3°
Ângulo SN.PO (plano oclusal mandibular)	14° +/- 5°
Ângulo SNA	82° + 3°
Ângulo SNB	80° +/- 3°
Ângulo ANB	2° +/- 2°
Co-A	91 mm +/- 4,3 mm
Co-Gn	121 mm +/- 5,3 mm
Diferença Mx-Md	30 mm +/- 3,3 mm
AFAI	68 mm +/- 4,1 mm
1.NA	22° +/- 5,5°
1-NA	5,5 mm +/- 2 mm
1.NB	25° +/- 4°
1-NB	4,5mm +/- 1,5mm
1.1	131° +/- 6,5°

Parâmetros utilizados para a realização do Sumário de Diagnóstico da Análise Cefalométrica:

Variações de 1°/mm = normalidade

Variações de 1,1 a 2°/mm = suavemente

Variações de 2,1 a 3,5°/mm = sem adjetivo

Variações acima de 3,6°/mm = acentuadamente

APÊNDICE B: Ficha utilizada no estudo para realização da análise facial subjetiva.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE Naiara Gonçalves Fonseca Maia	 Unimontes Universidade Estadual de Montes Claros
---	---	---

AVALIADOR:	FICHA No:
-------------------	------------------

SUMÁRIO DA ANÁLISE FACIAL SUBJETIVA ESTÉTICA:		
<input type="checkbox"/> Esteticamente agradável	<input type="checkbox"/> Esteticamente aceitável	<input type="checkbox"/> Esteticamente desagradável

SUMÁRIO DA ANÁLISE FACIAL SUBJETIVA MORFOLÓGICA:			
AVALIAÇÃO DO PERFIL:			
1. <input type="checkbox"/> reto	<input type="checkbox"/> convexo	<input type="checkbox"/> côncavo	
2. Projeção zigomática:	<input type="checkbox"/> presente	<input type="checkbox"/> ausente	
3. Depressão infra-orbitária:	<input type="checkbox"/> presente	<input type="checkbox"/> ausente	
4. Linha de implantação do nariz:	<input type="checkbox"/> inclinação anterior	<input type="checkbox"/> inclinação posterior	
5. Sulco naso-geniano:	<input type="checkbox"/> inclinação anterior	<input type="checkbox"/> inclinação posterior	
6. Ângulo nasolabial:	<input type="checkbox"/> adequado	<input type="checkbox"/> aberto	<input type="checkbox"/> fechado
7. Linha queixo-pescoço:	<input type="checkbox"/> adequada	<input type="checkbox"/> encurtada	<input type="checkbox"/> alongada
8. Sulco mentolabial:	<input type="checkbox"/> adequado	<input type="checkbox"/> profundo	<input type="checkbox"/> raso
VISTA FRONTAL:			
1. Projeção zigomática:	<input type="checkbox"/> presente	<input type="checkbox"/> ausente	
2. Depressão infra-orbitária:	<input type="checkbox"/> presente	<input type="checkbox"/> ausente	
3. Sulco mentolabial:	<input type="checkbox"/> adequado	<input type="checkbox"/> profundo	<input type="checkbox"/> raso
4. Proporcionalidade entre os terços:	<input type="checkbox"/> presente	<input type="checkbox"/> ausente	
5. Simetria:	<input type="checkbox"/> presente	<input type="checkbox"/> ausente	
6. Distância intercantal similar a largura do nariz:	<input type="checkbox"/> sim		<input type="checkbox"/> não
7. Distância interpupilar similar a largura da comissura labial:	<input type="checkbox"/> sim		<input type="checkbox"/> não

DIAGNÓSTICO FACIAL:				
1. <input type="checkbox"/> padrão I	<input type="checkbox"/> padrão II	<input type="checkbox"/> padrão III	<input type="checkbox"/> face longa	<input type="checkbox"/> face curta
2. Maxila:	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> protrusiva	<input type="checkbox"/> retrusiva	
3. Mandíbula:	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> protrusiva	<input type="checkbox"/> retrusiva	

NECESSIDADE DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA:	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não
--	------------------------------	------------------------------

ANEXOS

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
COMITÊ DE ÉTICA

**PARECER CONSUBSTANCIADO**

Montes Claros, 10 de abril de 2009.

Processo N. ° **1379/09**.

Título do Projeto: Análise Facial e Cefalométrica em Portadores de Anemia Falciforme no Norte de Minas Gerais, Brasil.

Pesquisadores: Naiara Gonçalves Fonseca, Luís Antônio Nogueira dos Santos, Patrícia Helena Costa Mendes, Virgínia Torres Schall e Hercílio Martelli Júnior

Relator: Prof. Waldemar de Paula Júnior

Histórico

A anemia falciforme é uma doença de caráter genético e hereditário causada por uma mutação de ponto no gene beta da hemoglobina originando a hemoglobina S no lugar da A. A hemoglobina S apresenta modificação físico-química com aquisição de forma foice. As hemácias deformadas são rígidas, alongadas e podem aderir às paredes dos vasos dificultando a circulação do sangue. Algumas alterações estomatológicas podem ser observadas em indivíduos com anemia falciforme. As principais são: palidez da mucosa bucal, atraso na erupção dentária, alterações glossíticas, opacidades intrínsecas dentárias, osteomielite, neuropatia do nervo mandibular e nervo mentoniano, necrose pulpar assintomática, dor orofacial, alterações radiográficas dos ossos e tecidos dentais.

Mérito

O mérito do presente trabalho baseia-se primeiramente na baixa expectativa de vida dos pacientes com anemia falciforme. Apesar de medidas preventivas e diagnóstico precoce contribuírem para o aumento da expectativa de vida, há falta de literatura que auxilie a precisão de diagnóstico ortodôntico e cirúrgico de tais pacientes. O desenvolvimento deste trabalho permitirá estabelecer uma associação entre a patologia com suas variáveis odontológicas representando subsídios teóricos para estudos posteriores. Além disso, melhoria na qualidade de vida dos pacientes poderá ser alcançada porque o profissional terá maior fonte de informações e mais condições de assegurar um tratamento mais eficaz.

Parecer

O Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes, analisou o processo **1379**, e entende que o mesmo está completo e dentro das normas do Comitê e das Resoluções do Conselho Nacional da Saúde/Ministério da Saúde. Sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa.

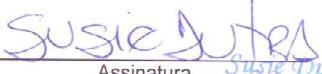
Prof. Vânia Silva Vilas Boas Vieira Lopes
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes

ANEXO B: Parecer do comitê de Ética em Pesquisa do Hemominas.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP
Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas

PARECER CONSUBSTANCIADO

1. Título do Projeto de Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ESTOMATOLÓGICAS EM PORTADORES DA ANEMIA FALCIFORME NO NORTE DE MINAS GERAIS	
SUJEITOS DA PESQUISA	
2. Número de sujeitos No Centro: Total:	3. Grupos Especiais: () Menor de 18 anos; (x) Portador de deficiência mental () Embrião/feto; () Relação de dependência (militares, presidiários...) () Outros; () Não se aplica
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	
4. Nome: Hercílio Marteli Júnior	
5. Instituição a que pertence:	
INSTITUIÇÃO (ÕES) ONDE SERÁ REALIZADO	
6. Nome: Fundação Hemominas	
7. Unidade/Órgão: Hemocentro Regional de Montes Claros	
8. Participação Estrangeira: Sim () Não (X)	
9. Projeto Multicêntrico: Sim (X) Não () Nacional () Internacional ()	
PATROCINADOR Não se aplica (X)	
10. Nome:	
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP	
11. Data de Entrada: 02/06/2008	12. Registro no CEP: 197
13. Objetivos: Identificar a prevalência de manifestações estomatológicas em portadores de anemia falciforme no Norte de Minas Gerais cadastrados no Hemocentro Regional de Montes Claros. Específicos: a) verificar a existência de correlação entre a gravidade da anemia hemolítica crônica expressada pela dosagem de hemoglobina e a ocorrência de manifestações estomatológicas; b) identificar a prevalência de manifestações estomatológicas por faixa etária; c) descrever as principais alterações estomatológicas na população avaliada.	
14. Sumário do Projeto: A anemia falciforme é a doença genética de maior prevalência no Brasil, afetando de 0,1 a 0,3% da população negra. A incidência da doença falciforme nas regiões Norte e Nordeste de Minas Gerais é muito significativa, constituindo-se em um dos maiores problemas de saúde pública do estado, que tem como centro de referência para o acompanhamento e tratamento desta doença a Fundação Hemominas. A Fundação Hemominas de Montes Claros presta assistência contínua a 979 indivíduos portadores de anemia falciforme, sendo que deste total 415 são indivíduos HbSS. A anemia falciforme no decurso de sua evolução afeta todos os órgãos e sistemas e as manifestações clínicas decorrentes devem-se à anemia hemolítica e aos fenômenos de vasocclusão. Além das manifestações sistêmicas, manifestações estomatológicas podem sugerir ao cirurgião-dentista a existência da doença, embora essas não possam ser consideradas alterações características da anemia falciforme. Dentre essas, estão a palidez da mucosa bucal, atraso na erupção dentária, má-oclusão, osteomielite e dor orofacial.	
15. Comentário dos Relatores: O pesquisador atendeu às solicitações do CEP. Projeto de acordo com a Resolução 196/96	
16. Parecer: Aprovado (X) Pendência () Não Aprovado () Data: 01/09/2008 Data: Data:	
17. Cronograma de execução: Início: julho/2008 Fim: agosto/2009	18. Enviar relatórios em:
19. Encaminhamento à CONEP: Os dados acima para registro () O projeto para apreciação () Data:	20. Coordenador  Assinatura <i>Susie Dutra</i> Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Fundação Hemominas

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)