



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Carla Regina Mauad de Paula Ferreira

**Avaliação Craniofacial em
Síndrome de Asperger**

**São José do Rio Preto
2012**

Carla Regina Mauad de Paula Ferreira

Avaliação Craniofacial em Síndrome de Asperger

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientadora: Profa. Dra. Agnes Cristina Fett-Conte

São José do Rio Preto
2012

Ferreira, Carla Regina Mauad de Paula
Avaliação Craniofacial em Síndrome de Asperger/ Carla
Regina Mauad de Paula Ferreira
São José do Rio Preto, 2012
86 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José
do Rio Preto – FAMERP
Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientadora: Profa. Dra. Agnes Cristina Fett-Conte

1. Cefalometria; 2. Tomografia Computadorizada por Feixe
Cônico; 3. Síndrome de Asperger; 4. Craniofacial.

Carla Regina Mauad de Paula Ferreira

**Avaliação Craniofacial em
Síndrome de Asperger**

BANCA EXAMINADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE

Presidente e Orientadora: **Profa. Dra. Agnes Cristina Fett-Conte**

2º Examinador: **Prof. Dr. Elias Naim Kassis**

3º Examinador: **Prof. Dr. Antonio Soares Souza**

Suplentes: **Prof. Dr. Laszlo Antônio Ávila**

Prof. Dr. Antonio Fernando Gonçalves

São José do Rio Preto, 18/04/2012

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	ii
Epígrafe	iii
Lista de Figura	iv
Lista de Tabelas e Quadros	v
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	viii
Resumo.....	xi
Abstract.....	xiii
1. Introdução	01
2. Casuística e Método	13
3. Resultados	31
4. Discussão.....	61
5. Conclusões	70
6. Referências Bibliográficas.....	72

Dedicatória

Aos “Aspies” por terem saído de sua rotina para colaborar com esta pesquisa, e por me mostrarem a beleza de um mundo puro e sem máscaras.

Agradecimentos

Agradeço:

Aos meus pais pela dedicação, minha educação e oportunidade de estudo.

À minha filha, Lara, que é a motivação de toda minha vida.

Ao meu melhor amigo e companheiro, Pedro, que na sua calma sempre me conforta.

À minha orientadora, Agnes, que demonstrou sabedoria e paciência.

À todos que com grande disponibilidade se submeteram aos exames e aos seus familiares.

À Aline Lyra, por ter aberto as portas da DVI.

Ao Fabio Lyra e Cristina Lyra, por todas as oportunidades de conhecimento que já me proporcionaram.

A todos os funcionários da DVI e do Centro de Ortodontia, que com carinho tanto me apóiam.

À equipe do Laboratório de Genética da FAMERP, que me receberam de braços abertos.

DO FUNDO DO MEU CORAÇÃO: MUITO OBRIGADO!!

Navegar é preciso, mas Viver...

Também é preciso.

Nelisebastian Rodrigues

Lista de Figura

Figura 1.	Avaliação da base do crânio: BaN.FK, N.S.Ar, S-N, S-Ar.....	19
Figura 2.	Avaliação do padrão de crescimento do esqueleto cefálico: SN.GoG, NBa.PtGn, ANS.Xi.PM.....	21
Figura 3.	Terços faciais (UFH, LFH), representadas pelas medidas N-ANS e ANS-Me.....	22
Figura 4.	Relação antero posterior da maxila com a base do crânio: A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A.....	24
Figura 5.	Dimensões transversais e verticais da maxila: JL MSP, JR MSP, JL Camper, JR Camper.....	25
Figura 6.	Relação da mandíbula com a base do crânio: Pog-Np, SNB.....	26
Figura 7.	Dimensões da mandíbula: Co-Gn, Go-Gn, Co-Go.....	27
Figura 8.	Espaço bucofaringeo e nasofaringeo.....	28
Figura 9.	Frequências das alterações das vias aéreas observadas no grupo de indivíduos com SA e no grupo controle.....	55
Figura 10.	Cisto de retenção mucoso ou retenção de muco, concha nasal hipertrofiada e desvio de septo.....	56

Lista de Tabelas e Quadros

Tabela 1.	Medidas individuais BaN, Fk, N.S.Ar, S-N, S-Ar dos indivíduos com SA e do grupo controle BaN,Fk1, N.S.Ar1, S-N1, S-Ar1.....	34
Tabela 2.	Medidas mínima, média e máxima dos casos com SA BaN,Fk, N.S.Ar, S-N, S-Ar e do grupo controle BaN,Fk1, N.S.Ar1, S-N1, S-Ar1.....	34
Tabela 3.	Medidas individuais (SN.GoGn, NBa-PtGn, ANS.Xi.PM) obtidas dos indivíduos com SA e do grupo controle (SN.GoGn1, NBa-PtGn1, ANS.Xi.PM1), do lado direito - R e lado esquerdo - L.....	37
Tabela 4.	Medidas mínima, média e máxima dos casos com SA SN.GoGn, NBa-PtGn, Right LFH e Left LFH e do grupo controle SN.GoGn1, NBa-PtGn1, Right LFH e Left LFHb(medidas bilaterais, lado direito - R e lado esquerdo - L.....	38
Tabela 5.	Medidas individuais da Altura facial Superior e Altura Facial Inferior (Upper Facial Height e Lower Facial Height) em SA e controles.....	39
Tabela 6.	Medidas mínima, média e máxima da Altura facial Superior e Altura Facial Inferior (Upper Facial Height e Lower Facial Height) dos dois grupos.....	40
Tabela 7.	Medidas individuais A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A em SA e no grupo controle.....	41
Tabela 8.	Medidas mínima, média e máxima A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A dos casos com SA e do grupo controle.....	42
Tabela 9.	Medidas individuais JL Camper e JR Camper, JL MSP e JR MSP dos casos com SA e do grupo controle.....	43

Tabela 10. Medidas mínima, média e máxima JL Camper e JR Camper , JL MSP e JR MSP dos casos com SA e do grupo controle.....	44
Tabela 11. Medidas individuais Pog-Np, SNB, ANB dos casos com SA e do grupo controle.....	46
Tabela 12. Medidas mínima, média e máxima Pog-Np, SNB, ANB.....	46
Tabela 13. Medidas individuais do lado esquerdo (L) e do lado direito (R)Co-Gn, Go-Gn, Co-Go dos 10 pacientes e dos controles.....	49
Tabela 14. Medidas mínima, média e máxima do lado esquerdo (L) e do lado direito (R)Co-Gn, Go-Gn, Co-Go dos 10 pacientes e dos controles.....	50
Tabela 15. Valores individuais dos espaços nasofaríngeos e bucofaríngeos dos casos com SA e grupo controle (nasofaríngeos1 e bucofaríngeos1).....	52
Tabela 16. Classificação de Angle dos casos com AS (oclusão) e do grupo controle (Oclusão 1).....	58
Tabela 17. Ooverjet e overbite dos casos com SA e do grupo controle.....	59
Tabela 18. Medidas mínima, média e máxima do Ooverjet e overbite dos casos com SA e do grupo controle.....	59
Quadro 1. Caracterização dos indivíduos com SA com relação ao sexo e idade.....	15
Quadro 2. Medidas cefalométricas avaliadas com a utilização do protocolo Compass.....	18
Quadro 3. Alterações das vias aéreas observadas nos pacientes.....	53

Quadro 4. Alterações das vias aéreas observadas no grupo controle.....	54
Quadro 5. Valores do perímetro cefálico dos casos com SA e seus controles.....	57

Lista de Abreviaturas e Símbolos

A	- Ponto A
AFAI	- Altura Facial Anterior Inferior
ANB	- Ângulo formado pelo cruzamento da Linha NA com a Linha NB
ANS	- Espinha Nasal Anterior
Nperp	- A menor distância entre o ponto A e a linha N-perp
Ar	- Ponto Articular
B	- Ponto B
Ba	- Ponto Básio
Ba-Na	- Plano da Base do Crânio
Ba.N.Fk	- Deflexão Craniana
BaN.PtGn	- Ângulo do eixo facial formado pelas linhas básico-násio (BaN) e do eixo facial
PtGn	- Eixo facial
Cd	- Ponto Condilar
CI I	- Classe I
CI II	- Classe II
CI III	- Classe III
Co	- Ponto condílio
Co-A	- Comprimento da Maxila
CondL - A	- Comprimento da Maxila lado esquerdo
CondR - A	- Comprimento da Maxila lado direito
Co-Gn	- Comprimento da Mandíbula
Gn	- Ponto Gnátio
Go	- Ponto Gônio

Go-Gn	- Linha que passa pelos pontos Gn e Go
JL	- Ponto mais profundo da crista zigomático-alveolar (Ponto Jugal) lado esquerdo
JR	- Ponto mais profundo da crista zigomático-alveolar (Ponto Jugal) lado direito
JLMSP	- Distância entre o ponto Jugal esquerdo ao Plano Sagital Mediano
JRMSP	- Distância entre o ponto Jugal direito ao Plano Sagital Mediano
Left LFH	- Altura Facial Inferior lado esquerdo
MSP	- Plano Sagital Mediano
N	- Ponto Násio
N-A	- Linha do Ponto Násio a subespinal
Nperp	- Násio perpendicular, ou Vertical de Mc Namara
N.S.Ar	- Curvatura da Base do Crânio
NBa-PtGn	- Eixos Faciais, ângulo formado pela linha N-Ba e linha Pt-Gn
Or	- Ponto Orbitário
P	- Ponto Pório
Pm	- Suprapogônio
P-Nperp	- A menor distância entre o ponto P e a linha N-perpA
Pog	- Ponto Pogônio
Ptm	- Ponto Ptérigomaxilar
RightLFH	- Altura Facial Inferior lado direito
S	- Ponto Sela
S-Ar	- Linha Sela Túrcica-articular que corresponde à Base Posterior do Crânio
SN.GoGn	- Ângulo da Base do Crânio com o Plano Mandibular
SN.GoMe	- Ângulo formado pela intersecção das linhas SN e GoMe

S-N	- Linha sela túrcica-násio que corresponde à base anterior do crânio
SNA	- Ângulo formado pela intersecção da linha SN com a linha NA
SNB	- Ângulo formado pela intersecção da linha SN com a linha NB
UFH	- Altura Facial Superior (Upper Facial Height)
LFH	- Altura Facial Inferior (Lower Facial Height)
Xi	- Ponto no centro geométrico do ramo ascendente da mandíbula
Xi-ENA	- Linha que passa pelos pontos Xi e ENA eixo do corpo mandibular
Xi-Pm	- Eixo do corpo mandíbula

A Síndrome de Asperger (SA) é uma das afecções que compõem as Doenças do Espectro Autístico, que fazem parte de um grupo de doenças psiquiátricas graves, comuns na população em geral e complexas, denominado Transtornos Invasivos do Desenvolvimento. Tal síndrome se caracteriza por prejuízos qualitativos na interação social e padrões restritos de interesses, porém, não há atraso na aquisição da linguagem, a fala é pragmática e a memória muitas vezes é prodigiosa. Embora seja mais estudada no contexto neurológico e comportamental, o fenótipo crâniofacial não está esclarecido. O objetivo deste estudo foi investigar medidas cefalométricas por Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico, em pacientes com SA, para investigação de alterações craniofaciais, inclusive, que possam influenciar as funções mastigatórias e respiratórias. Foram realizadas medidas crâniofaciais obtidas por cefalometria 3D, medida do perímetro cefálico e fotografias de face e intraorais, de 10 indivíduos com SA, que foram comparadas com as de um grupo controle composto de 10 indivíduos de mesmo sexo e idade. As medidas obtidas foram comparadas com medidas padrões 2D já estabelecidas. Não foram observados problemas oclusais, características ou anormalidades fenotípicas faciais específicas do grupo com SA. Os indivíduos com SA apresentaram mais dificuldade de mastigação de alimentos duros. Alterações anatômicas nas vias aéreas, caracterizadas como desvios de septo, conchas nasais hipertrofiadas e obstrução de seios maxilares e frontais, foram mais frequentes em indivíduos com SA. Estes achados podem ser característicos de

SA e justificar a dificuldade de respiração nasal e de mastigação relatadas pelo grupo estudado.

Palavras-chave: 1. Cefalometria; 2. Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico; 3. Síndrome de Asperger; 4. Craniofacial.

The Asperger Syndrome (AS) is one of the conditions that make up the autism spectrum disorders, which are part of a group of severe psychiatric disorders are common in the general population and complex, called Pervasive Developmental Disorders. This syndrome is characterized by qualitative impairments in social interaction and restricted patterns of interest, however, there is no delay in language acquisition, speech is often pragmatic and memory is prodigious. Although most studied in neurological and behavioral context, the craniofacial phenotype is unclear. The objective of this study was to investigate the cephalometric measurements for Cone Beam Computed Tomography in patients with SA, for investigation of craniofacial changes, even that may influence the masticatory and respiratory functions. Measurements were carried out craniofacial cephalometrics obtained by 3D measurement of head circumference and facial and intraoral photographs of 10 individuals with AS, which were compared with a control group comprising 10 individuals of the same sex and age. The measurements obtained were compared with standard 2D measures already in place. There were no occlusal problems, facial features or specific phenotypic abnormalities in the group with AS. Individuals with AS had more difficulty chewing hard foods. Anatomical changes in the airways, characterized as septal deviations, turbinate hypertrophy and obstruction of the frontal and maxillary sinuses were more frequent in individuals with AS. These

findings may be characteristic of AS and justify the difficulty of nasal breathing and chewing reported by the group.

Keywords: 1. Cephalometric; 2. Cone Beam Computed Tomography;
3. Asperger's Syndrome; 4. Craniofacial.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Doenças do Espectro Autístico

Os Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID), do Inglês Pervasive Developmental Disorders (PDD), incluem cinco diagnósticos: Autismo, Síndrome de Rett, Transtorno Desintegrativo da Infância, Síndrome de Asperger (SA) e Transtorno Invasivo do Desenvolvimento Sem Outra Especificação (PDD-NOS).⁽¹⁾

A compreensão destas afecções ainda é muito limitada, pelo desconhecimento relativo aos fatores etiológicos e dos aspectos neurobiológicos envolvidos. Toda a complexidade biológica dos PDD, associada à complexidade da diferenciação entre as doenças que os compõem, dificulta a conclusão do diagnóstico e a elaboração de protocolos de investigação, uma vez que muitos aspectos são compartilhados entre estas doenças, especialmente entre Autismo, SA e PDD-NOS.⁽²⁻⁴⁾ Estes são alguns motivos pelos quais estas três afecções têm sido referidas pela literatura como Doenças do Espectro Autístico – DEA.⁽⁵⁾

As propostas contidas no DSM-V (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* – 5ª Edição), que está planejado para ser publicado em 2013 ou 2014 pela American Psychological Association (APA)⁽¹⁾ incluem que Rett, não conste entre os transtornos autísticos, que o nome PDD não seja mais utilizado e que DEA (ASD – Autism Spectrum Disorders) seja uma única categoria, que inclu

Autismo, SA, PDD-NOS e Transtorno Desintegrativo da Infância. Estas, que compõem o espectro autístico, não teriam mais uma designação específica, em função da variação muito ampla de sinais e sintomas clínicos e da subjetividade dos critérios de diagnóstico diferencial.⁽⁶⁻⁸⁾

As DEA são doenças neuropsiquiátricas graves que interferem no desenvolvimento emocional e cognitivo, caracterizadas pela tríade de comunicação deficiente, dificuldade de interação social recíproca, além de padrão restrito e repetitivo de comportamento, limitação de interesses e atividades, entre outros.^(9,10)

A prevalência estimada cresce progressivamente na literatura. Há sugestões de que as DEA ocorram em cerca de 1:150 nascidos vivos, em todas as etnias e grupos sociais e preferencialmente em homens (6,8:1).⁽¹¹⁻¹³⁾ Discute-se se há um aumento progressivo real da frequência destas doenças na população e especulam-se diversos fatores de risco. Contudo, este aumento parece resultar do fato dos diagnósticos estarem se tornando mais precoces, de uma maior atenção e conscientização dos profissionais da saúde, da introdução de critérios mais detalhados de diagnóstico^(14,15) e da difusão de informações sobre os sintomas, o que levaria à identificação de um número maior de casos.^(16,17)

O diagnóstico é feito antes dos três anos e podem ser utilizadas diversas escalas de diagnósticos, embora poucas validadas no Brasil, que fazem “checklist” e são eficazes para uma identificação rápida de possíveis casos de DEA.⁽¹⁸⁻²¹⁾

A etiologia pode ser identificada ou presumida em apenas 15 a 20% dos casos e em cerca de 40% há associação com outras condições médicas, incluindo disrupções causadas por diversos agentes ambientais, afecções gênicas e cromossômicas. Entretanto, os mecanismos biológicos envolvidos nestas associações não estão esclarecidos.^(16,22-25) Entre elas, podem ser citadas a Embriopatia Rubeólica, Síndrome Alcoólica Fetal, exposição intra-uterina a agentes químicos e físicos, como talidomida, valproato, metais pesados e radiação ionizante, Síndrome de Turner, Síndrome de Cornélia de Lange, Síndrome de Down, Esclerose Tuberosa e Síndrome do Cromossomo X Frágil, esta última considerada a etiologia genética mais comumente associada aos quadros autísticos.^(8,24,26)

1.2. Síndrome de Asperger

A Síndrome de Asperger (AS) foi descrita por Van Asperger⁽²⁷⁾ em 1944 e incluída no Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais (DSM-IV) apenas em 1994.⁽¹⁾ A prevalência na população não está bem estabelecida. Já foi estimada em 0,4 e em até 28,5:10.000 indivíduos. Ocorre no mundo todo, não existe uma causa específica conhecida e o sexo masculino é mais acometido, na proporção aproximada de 8:1.^(13,28-30)

Trata-se de uma doença comportamental crônica do neurodesenvolvimento que se caracteriza por prejuízos na interação social, déficit de comunicação, comportamento restrito e interesse acentuado por determinados assuntos.⁽²⁸⁾

O indivíduo com SA tem uma habilidade verbal muito boa e vocabulário impressionante, o que pode ser reflexo da linguagem aprendida na infância. Tem interesse peculiar na matemática e tende a ser perfeccionista, com memória prodigiosa, porém apenas para o que desperta seu interesse. Mostra dificuldade de compreender fatos abstratos, piadas, situações com duplo sentido, ironias, de reconhecer sinais faciais e interpretar sinais sociais. As abordagens sociais são inadequadas e ocorre desinteresse em relacionamentos interpessoais em muitos casos. Sua interpretação das situações é literal.⁽³¹⁾ Emocionalmente, muitas vezes apresenta reações extremas (de raiva a lágrimas) e depende de rotinas específicas, com prejuízos no cumprimento de suas tarefas, caso determinada rotina não seja mantida.^(32,33) A alexitimia, que significa dificuldade de expressar emoções e descrever sentimentos e sensações, também é comum na AS.⁽³⁴⁾ Também apresentam deficiência de consciência de espaço e falta de destreza motora, que dificultam a prática de esportes.⁽³⁵⁾

Uma característica diferencial da SA com relação às outras DEA é principalmente a ausência de atraso no desenvolvimento da linguagem. O desenvolvimento cognitivo geralmente está preservado, há uma tendência em falar em monólogo, ter uma fala singular, pragmática e em ser o foco de atenção. A fala pode ser definida como “pedante” com voz monótona e sem prosódia (não varia a entonação, ritmo, intensidade e volume).^(33,35)

Alguns critérios diagnósticos do Autismo e da SA são muito semelhantes. Porém, diferentemente do Autismo, que é diagnosticado até três anos de idade, o diagnóstico da SA pode ser bem mais tardio (geralmente na idade escolar),

pois a aquisição de linguagem, como referido, é cronologicamente correta, assim como as habilidades cognitivas e motoras são menos prejudicadas.⁽³⁶⁾ Por não compreender as expressões emocionais de seus interlocutores, indivíduos com SA mostram-se insensíveis e com problemas de interação afetiva.⁽³⁷⁾

O diagnóstico diferencial em algumas fases é muito difícil, não apenas com o Autismo, mas também com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Porém, o coeficiente de inteligência (QI) geralmente varia de normal a alto e a memória é prodigiosa. A falta de atenção em SA resulta da centralidade do ego e da deficiência de entendimento social.^(35,36,38-40) Os déficits neuropsiquiátricos inerente da SA também são predisponentes para insônia, distúrbios de ansiedade e de humor.^(41,42)

Embora, como já referido, os instrumentos de diagnóstico de DEA em adultos sejam escassos, são recomendados anamnese completa, exame clínico detalhado, alguns exames laboratoriais e alguns testes diagnósticos específicos, como alguns já disponíveis para SA.⁽⁴³⁾

Entre as afecções do espectro autístico, a SA até pode ser considerada como uma afecção menos grave (de comprometimento menor da qualidade de vida), uma vez que situações bem explicadas podem ser compreendidas e aceitas pelos afetados e o diagnóstico precoce e tratamentos de estimulação, podem resultar em uma vida adulta independente e satisfatória.^(44,45)

Os fatores etiológicos envolvidos na predisposição a SA não estão esclarecidos. Há indivíduos que apresentam apenas o quadro comportamental que define a síndrome, outros apresentam sinais dismórficos associados e

outros, associação com síndromes genéticas bem definidas. Entre estas ultimas a mais frequentemente associada é a Síndrome do Cromossomo X Frágil (FRAXA).⁽⁴⁶⁾

A Síndrome do Cromossomo X Frágil (FRAXA) é a causa mais frequente de deficiência intelectual herdada em homens.⁽²⁾ É causada por uma mutação que afeta cerca de 1:2.500 homens e 1:8.000 mulheres, cuja base molecular envolve uma expansão repetida de trinucleotídeos (CGG)_n, localizada na porção 5' não traduzida do primeiro éxon do gene FMR-1 (Fragile X Mental Retardation 1). Quando a repetição CGG excede 200 unidades de repetição (mutação completa), há uma hipermetilação da ilha CpG do promotor, ocorrendo uma inativação do gene, ou seja, a ausência da proteína FMRP, essencial para a função cerebral normal. Ela está envolvida na maturação sináptica e sua perda pode alterar a plasticidade desta estrutura neuronal. Os danos cerebrais resultariam, entre outros, no comportamento autístico.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾

Os tratamentos dos sintomas são paliativos e sintomáticos, de ordem psicoterápica ou farmacoterápica, e os mais comuns incluem terapia comportamental, formação social, terapia em grupo para aprendizagem de habilidades sociais e fonoterapia.⁽⁴⁹⁾

1.3. Neuroimagem em Síndrome de Asperger

Entre as tentativas de esclarecimento dos aspectos etiopatogénicos da SA, são realizados estudos estruturais e funcionais do cérebro, inclusive, com a

utilização de ressonância magnética funcional e estrutural, e tomografia computadorizada.⁽⁵⁰⁾

Entre os resultados já obtidos de exames estruturais, foram observadas algumas anormalidades anatômicas cerebrais. Há relatos de indivíduos com SA que apresentam aumento no volume de regiões cerebrais específicas, como amígdala, hipocampo e cerebelo, e até do cérebro como um todo, além de redução do tamanho do corpo caloso.⁽⁵¹⁻⁵³⁾

Há sugestões, inclusive, de que o crescimento do cérebro e da circunferência craniana está mais acelerado na primeira infância em pacientes com Autismo e Síndrome de Asperger.⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾

Também, são relatadas anormalidades nos exames funcionais, como hipoatividade dos lobos temporais e das amígdalas cerebrais, que são responsáveis pela percepção de estímulos sociais, como movimentos e direcionamento do olhar e expressões gestuais e faciais de emoção, o que sugere um funcionamento anormal da rede de pensamento do cérebro social.⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾

Exames eletroencefalográficos realizados em SA revelam que a neuroanatomia funcional também está afetada. Por exemplo, a baixa conectividade do lóbulo occipital e frontal envolvendo as amígdalas explica a falta de coerência das atitudes; a diminuição de conexão entre a parte posterior, parietal, temporal e pré-frontal explica a falta de compreensão intuitiva do outro, ou seja o que o outro sente e o que deve ser feito a partir desta percepção. Também, circuito deficiente entre parte frontal e amígdala leva a deficiência comportamental, assim como diferenças na região do lobo

temporal, hipocampo e amígdala cerebral estão relacionadas com dificuldade de reconhecimento das expressões faciais.^(32,49)

1.4. Cefalometria

Cefalometria refere-se ao estudo das dimensões do crânio e da face, utilizadas preferencialmente em Ortodontia. Envolve um conjunto de técnicas e as medidas lineares e angulares tomadas da face e crânio são fundamentais para diagnóstico, prognóstico e planejamento terapêutico. As características anatômicas que se desviam da normalidade requerem atenção e exigem condutas ortodônticas específicas.⁽⁶¹⁾

Para a realização de traçados cefalométricos, geralmente são utilizadas radiografias de perfil, que permitem identificar e classificar o tipo e tendência de crescimento do esqueleto cefálico, além do tipo de oclusão. Contudo, nem sempre são esclarecedoras, em função da sobreposição das imagens anatômicas e de artefatos técnicos.^(62,63)

Por outro lado, nas tomografias, a ausência de sobreposições facilita a avaliação dos aspectos anatômicos e o diagnóstico. Os ossos podem ser observados e mensurados detalhadamente e bilateralmente, e tanto a convencional, como a espiral e de feixe cônico podem ser utilizadas.⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾

Especificamente na tomografia de feixe cônico, o tempo de exposição à radiação é menor, de apenas 36 segundos, e softwares específicos proporcionam possibilidades mais acuradas de diagnóstico.^(67,68) A comparação da dose de radiação para a aquisição da tomografia computadorizada espiral

com a por feixe cônico, mostra que a última utiliza apenas 20% do que utiliza a primeira. Quando a de feixe cônico é comparada com a convencional, a primeira utiliza apenas 3% da radiação, o que e equivale a radiação da tomada de radiografias periapicais da boca toda, com a vantagem da amplitude e resolução de detalhes.⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾

Alterações orofaciais também já foram descritas em pacientes com DEA.⁽⁷²⁾ Contudo, não foram encontrados estudos sobre aspectos fenotípicos anatômicos específicos em SA, sobre a anatomia craniofacial, ou que classifiquem estes pacientes cefalometricamente.

Anormalidades ou variantes anatômicas craniofaciais também podem influenciar a função mastigatória normal, que depende de um processo complexo que envolve oclusão, músculos faciais, língua, articulação têmporo mandibular, inervação, salivação e movimentação rítmica da mandíbula.^(73,74)

Com exceção de medidas da circunferência craniana, não foram encontrados estudos na literatura sobre anormalidades ou variantes anatômicas craniofaciais ósseas específicas em SA, nem mesmo sobre possíveis conseqüências destas anormalidades. Os poucos estudos encontrados, referidos acima, envolvem casuísticas compostas por indivíduos com todas as DEA, a maioria deles com Autismo.

Entre possíveis conseqüências de anormalidades ou variantes anatômicas craniofaciais ósseas, pode ser considerada a Síndrome da Apneia do Sono, que já foi relacionada a achados como desvios de septo, diminuição do espaço nasofaríngeo, obstrução de fossas nasais e posição mais inferior do osso

hióide, aspectos que podem também desencadear características dento faciais anormais.^(65,75-77)

Distúrbios de sono são frequentes em SA. Insônia, transtornos periódicos de movimentos dos membros, Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e bruxismo, já foram descritos em adultos e em crianças com SA, porém os dados disponíveis são escassos.^(42,78-81) A prevalência destes distúrbios, especilmente insonia, é maior em pacientes com SA, quando comparados com autistas e grupo controle.^(82,83)

A hipótese científica que será testada neste trabalho é que indivíduos com SA apresentam anormalidades craniofaciais que podem resultar em possíveis dificuldades respiratórias e/ou mastigatórias.

1.5. Objetivos

1.5.1. Geral

Avaliar medidas cefalométricas por Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico e anatomia craniofacial, em pacientes com Síndrome de Asperger, para investigação de alterações craniofaciais, inclusive, que possam influenciar as funções mastigatórias e respiratórias.

1.5.2. Específicos

1. Avaliar o padrão cefálico em indivíduos com Síndrome de Asperger;
2. Avaliar a anatomia craniofacial (esqueleto facial e da base do crânio) destes pacientes;
3. Investigar obstrução em região nasofaríngea e região bucofaríngea;
4. Avaliar a oclusão dentária;
5. Relacionar os achados com as funções respiratórias e mastigatórias.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1. Casuística

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/FAMERP) e a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução 196/96), apresentado no Apêndice I, foi estudado um grupo de 10 indivíduos, com idades que variaram de 10 a 23 anos (média = 16 anos e 5 meses; DP = 4,5 anos), 01 do sexo feminino e 09 do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de Asperger (SA), segundo os critérios do DSM-IV e escalas diagnósticas. Foram selecionados por diagnóstico, a partir do banco de dados do Laboratório de Genética do Hospital de Base de São José do Rio Preto. O Quadro 1 apresenta a caracterização dos paciente quanto a sexo e idade. Também foram estudados 10 indivíduos de mesma idade e sexo, sem distúrbios psiquiátricos, que compuseram o grupo controle.

Quadro 1. Caracterização dos indivíduos com SA com relação ao sexo e idade.

Caso	Sexo	Idade (anos)
1	M	14
2	M	14
3	M	15
4	M	10
5	M	18
6	M	18
7	M	23
8	M	10
9	M	19
10	F	22

M=masculino; F=feminino

Os diagnósticos foram realizados por psiquiatras, geneticistas, neurologistas e psicólogos, membros de equipes interdisciplinares e especialistas em Transtornos Invasivos do Desenvolvimento.

Todos os pacientes foram submetidos a Tomografia Cone Beam, além do perímetro cefálico, obtido com uso de fita métrica, foram fotografados (face e intraorais). Aos responsáveis foi perguntado sobre distúrbios do sono, dificuldades mastigatórias e antecedentes pessoais de doenças.

Não foram incluídos no estudo pacientes com doenças genéticas (gênicas, cromossômicas ou multifatoriais) ou ambientais (disrupções, traumas, etc) associadas, aqueles cujas famílias não concordaram em participar e aqueles que, mesmo com autorização do responsável para participação do

projeto, apresentaram desconforto exacerbado diante da realização da tomografia.

2.2. Métodos

2.2.1. Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico

O exame tomográfico foi executado por profissional habilitado no Centro de Diagnóstico por Imagem Volumétrica – DVI - São José do Rio Preto, em colaboração com a Dra. Aline Ortiz Lyra. O tomógrafo utilizado foi o i-CAT com detector de imagem de 23,8cm de altura por 19,2cm de largura, 120Kvp e 37mA. A reformatação dos cortes em programas de computação disponibiliza imagens axiais, coronais, sagitais e panorâmicas. As imagens foram obtidas em padrão DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), o que permitiu serem operacionalizadas entre sistemas e lidas por softwares de pós-processamento, tais como o i-Cat Vision e Compass, e com 0,4mm de espessura.

2.2.2. Traçados Cefalométricos

A cefalometria foi realizada com o apoio do Instituto Gribel, em colaboração com o DR. Diogo Frazão e Dr. Marcos Nadler Gribel. As imagens em formato DICOM foram processadas pelo software Materialize, importadas para o sistema Simplant e após reconstrução volumétrica tridimensional foi

aplicado o protocolo Compass, que é uma cefalometria tridimensional que permite relacionar a base do crânio, maxila e mandíbula, nos três planos do espaço, avaliar assimetrias faciais e identificar os desvios horizontais, sagitais e verticais da mandíbula e do plano oclusal. Foram obtidas as medidas cefalométricas em 3D apresentadas no Quadro 2 onde as medidas com o símbolo (*) são medidas tomadas do lado direito e esquerdo.

O Quadro2 apresenta resumidamente as medidas cefalométricas avaliadas com a utilização do protocolo Compass.

Para correção das grandezas cefalométricas utilizadas na comparação entre 3D (cefalometria em tomografia computadorizada volumétrica) e 2D (padrões de medidas já estabelecidos em cefalometria radiográfica), por existirem pequenas distorções das dimensões bidimensionais para as tridimensionais, algoritmos matemáticos foram utilizados.

Quadro 2. Medidas cefalométricas avaliadas com a utilização do protocolo Compass. Grandeza em grau é representada por ponto (.), grandeza em milímetros representada por traço (-).

A-Np (mm)	Avaliação do prognatismo maxilar versus perpendicular násio.
Pog-N (mm)	Avaliação do prognatismo mandibular versus perpendicular násio.
Upper FacialHeight (mm)	Avaliação da altura facial superior.
Lower FacialHeight (mm)	Avaliação da altura facial inferior.
ANS.Xi.PM *(grau)	Ângulos da AFAI à direita e esquerda (Ricketts)
NBa.PtGn * (grau)	Eixos faciais (Ricketts) à direita e esquerda.
SNA (grau)	Ângulo SNA: relação da maxilla com a base do crânio.
SNB (grau)	Ângulo SNB: relação da mandíbula com a base do crânio.
ANB (grau)	Relação maxilo mandibular.
Co-A * (mm)	Comprimento efetivo da face média à direita e esquerda.
Co-Gn * (mm)	Diagonal mandibular à direita e esquerda.
J Camper * (mm)	Dimensão vertical na maxila em relação ao plano de Camper.
BaN.Fk * (grau)	Avaliação da deflexão craniana
N,S.Ar * (grau)	Avaliação da curvatura da base do crânio
S-Ar * (mm)	Comprimento da base posterior do crânio
S-N (mm)	Comprimento da base anterior do crânio
SN.GoGn * (grau)	Avaliação da rotação de crescimento
Go-Gn * (mm)	Avaliação do comprimento do corpo mandibular
Co-Go * (mm)	Avaliação do comprimento do ramo mandibular

Para a avaliação da base do crânio foram medidos os ângulos BaN.PoOr e N.S.Ar , para determinar a sua deflexão e curvatura. Para determinar o comprimento foram medidas as distâncias S-N e S-Ar. A deflexão craniana foi medida pelo ângulo formado pela linha Ba-N com o Plano de Frankfurt (PoOr), com norma clínica de $27^{\circ} \pm 3^{\circ}$.⁽⁸⁴⁾

Para determinar a curvatura da base do crânio, que está relacionada com o crescimento do cérebro, foi utilizado o angulo N.S.Ar de $122^{\circ} \pm 5^{\circ}$. A distância sela-nasio (S-N) foi utilizada para avaliação da base anterior do crânio, considerado valor normal de $78,0 \pm 3,0\text{mm}$. Para avaliação da base posterior do crânio foi utilizada a distância S-Ar ($36,5 \pm 3,0\text{mm}$).⁽⁸⁵⁾

A Figura 1 apresenta o traçado das grandezas usadas para avaliação da base do crânio: BaN.FK, N.S.Ar, S-N, S-Ar.

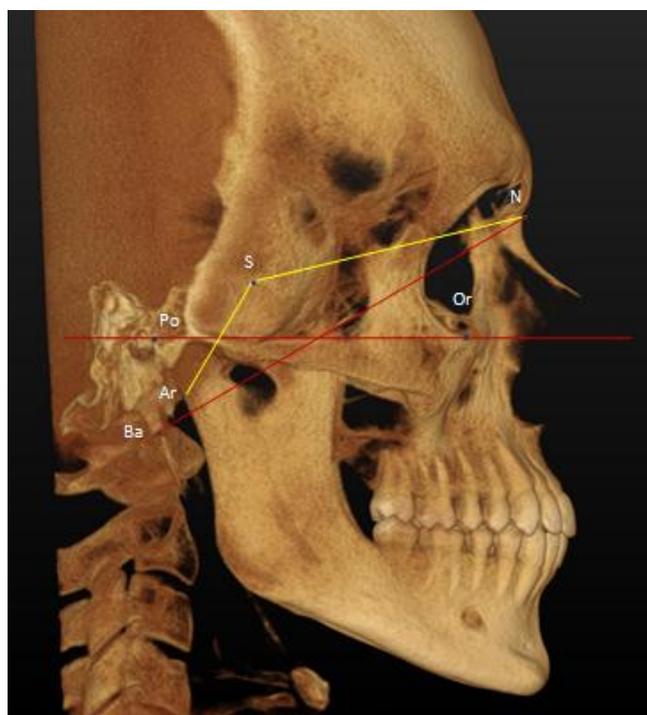


Figura 1. Avaliação da base do crânio: BaN.FK, N.S.Ar, S-N, S-Ar.

A avaliação do padrão de crescimento do esqueleto cefálico feita a partir das medidas angulares SN.GoGn, NBa-PtGn*, ANS.Xi.PM*.

O ângulo da base do crânio com o plano mandibular (SN.Go.Gn) orienta o padrão esquelético facial. O valor considerado normal foi de $32^{\circ} \pm 5$. Valores superiores a 37° indicam crescimento vertical e conseqüente face longa; valores inferiores a 27° , crescimento horizontal e, conseqüentemente, face curta.⁽⁸⁶⁾

Os eixos faciais direito e esquerdo em 3D, Eixo Y do crescimento (NBa-PtDGn NBa-PtLGn = 90°) em 2D, relacionam a altura anterior da face e sua profundidade. Se maiores que 90° expressam protrusão mandibular esquelética, crescimento braquifacial ou ambos. Se menores que 90° expressam retrusão mandibular esquelética, crescimento dolicofacial ou ambos.⁽⁸⁴⁾ Assim foram interpretados neste estudo.

O ângulo AFAI descrito por Ricketts (ANS.Xi.PM) avalia a relação entre a maxila e a mandíbula, sem levar em consideração a posição dos incisivos. Ângulo mais aberto é característico de dolicofacial e mais fechado de braquifacial. A norma clínica padrão utilizada foi de $44,5^{\circ}$.⁽⁸⁴⁾

A Figura 2 apresenta o traçado das grandezas usadas para avaliação do padrão de crescimento do esqueleto cefálico: SN.GoG, NBa.PtGn, ANS.Xi.PM.

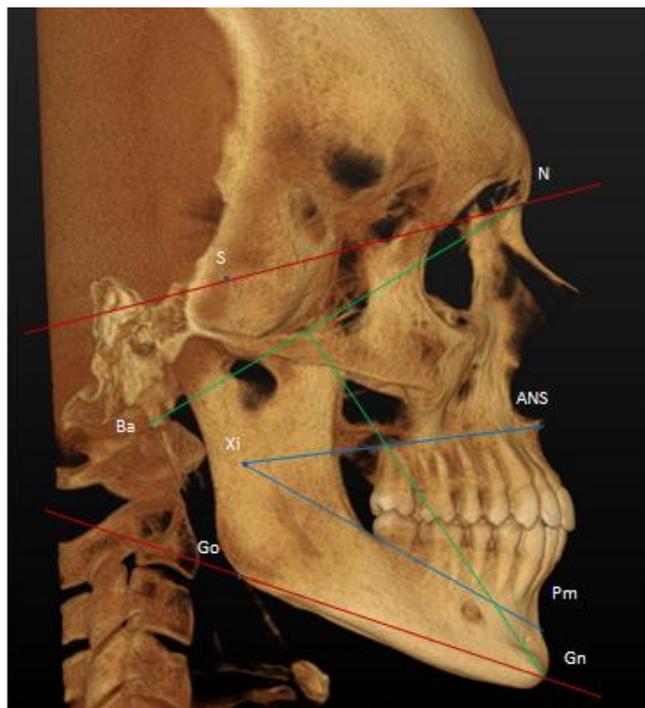


Figura 2. Avaliação do padrão de crescimento do esqueleto cefálico: SN.GoG, NBa.PtGn, ANS.Xi.PM.

A proporção entre os terços faciais foi examinada pelas medidas da altura facial superior e inferior (UFH, LFH). A altura facial superior (*Upper Facial Height*) foi medida da glabella à base do nariz, e a altura facial inferior (*Lower Facial Height*), medida da base do nariz à base do mento. Tais medidas variam de acordo com o tamanho do indivíduo e devem obedecer a proporção de 1:1 para a harmonia do perfil; um desvio de 5% foi considerado aceitável.⁽⁸⁷⁾

A Figura 3 demonstra as medidas dos terços faciais (UFH, LFH), representadas pelas medidas N-ANS e ANS-Me.

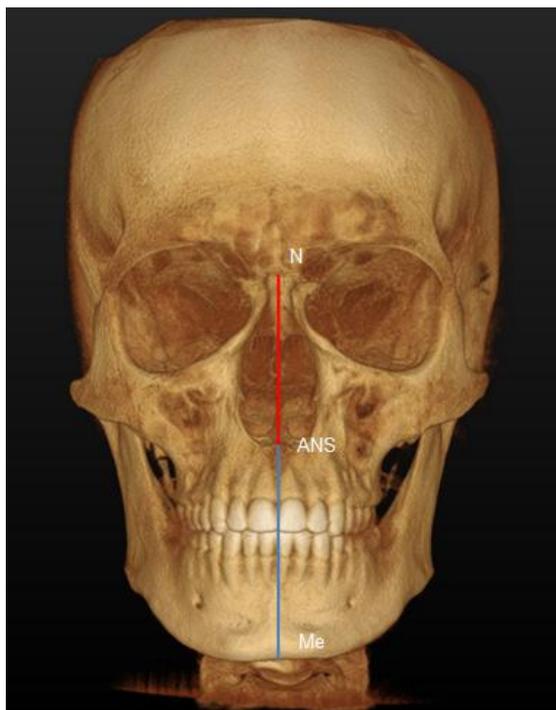


Figura 3. Terços faciais (UFH, LFH), representadas pelas medidas N-ANS e ANS-Me.

Para verificar a relação da maxila com a base do crânio no sentido ântero-posterior foi utilizada a medida linear A-Nperp e a angular SNA. N-perp é uma linha que passa em N e perpendicular ao plano horizontal de Frankfurt (PoOr) introduzida por Interlandi.⁽⁸⁸⁾ Para dimensionar a maxila, no sentido transversal e vertical, foram utilizadas as medidas Co-A, JL Camper e JR Camper, JLMSP e JRMSP. O ângulo SNA, com norma clínica de $82,0^\circ \pm 2,0$, quando aumentado, significa que a maxila está protuída em relação à base do crânio e quando diminuído, que está retruída.⁽⁸⁹⁾

O comprimento efetivo da face média, que é o comprimento efetivo da maxila, foi preconizado por McNamara (1999). Foi medido pela distância em milímetros do ponto Co (Condílio) ao ponto A (Co-A).⁽⁹⁰⁾

As medidas JL Camper e JR Camper foram usadas para dimensionar a maxila verticalmente em relação ao plano de Camper. O plano de Camper passa pelos Pontos Pório (Po) direito e esquerdo e pela Espinha Nasal Anterior (ANS).⁽⁸⁴⁾ Toma-se a distância dos pontos Jugais direito e esquerdo (JD, JL) até o Plano de Camper. Essas medidas permitiram verificar assimetrias verticais da maxila.⁽⁸⁴⁾

A simetria da maxila no sentido transversal foi verificada pelas medidas JL-MSP e JR-MSP, que são as medidas das distâncias dos Pontos Jugais ao Plano Sagital Mediano; as suturas zigomático-maxilares podiam estar ou não equidistantes ao Plano sagital Mediano. A largura maxilar foi considerada como a soma das distâncias JL-MSP e JR-MSP, que têm valor normal de $67,0 \pm 3,0$ mm.⁽⁸⁴⁾

A Figura 4 apresenta o traçado das grandezas utilizadas para definir a relação antero posterior da maxila com a base do crânio: A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A.

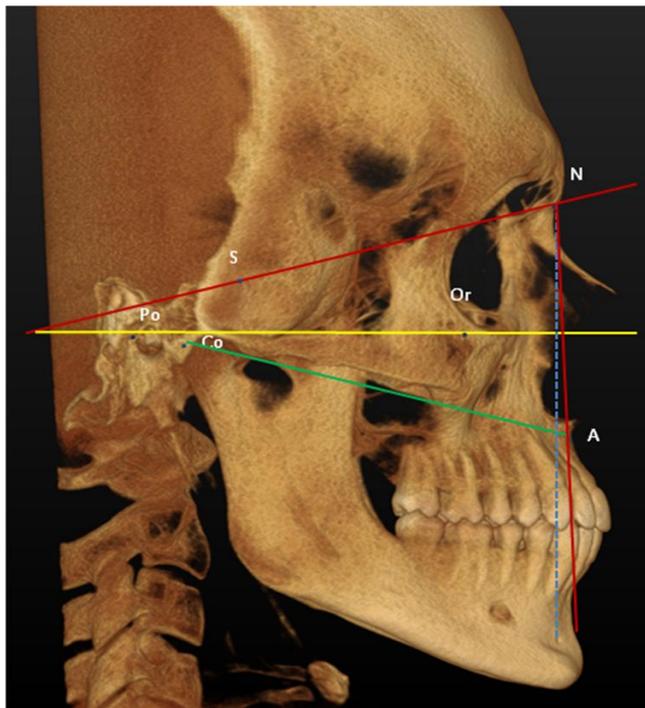


Figura 4. Relação antero posterior da maxila com a base do crânio: A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A.

A Figura 5 apresenta as dimensões verticais e transversais da maxila: JL MSP, JR MSP, JL Camper, JR Camper.

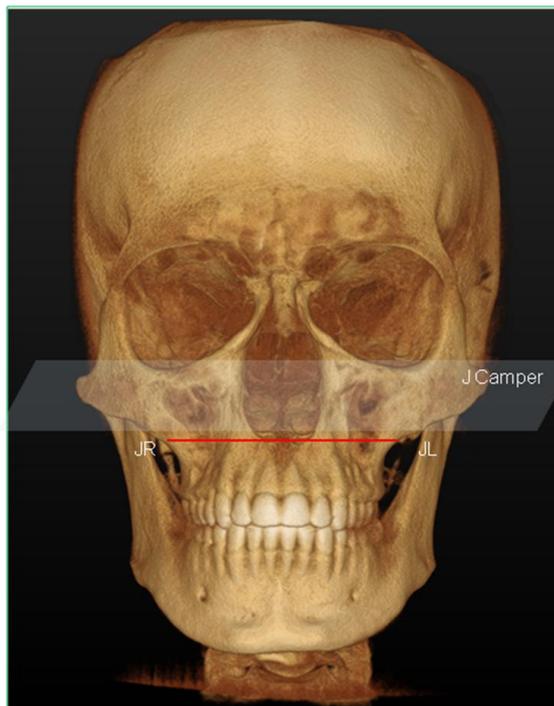


Figura 5. Dimensões transversais e verticais da maxila: JL MSP, JR MSP, JL Camper, JR Camper.

Para verificar a relação da mandíbula com a base do crânio, no sentido antero posterior, foi utilizada a medida linear Pog-Np, posição do pogônio à perpendicular násio, e também a medida angular SNB, para dimensionar a mandíbula foram utilizadas as medidas Co-Gn, Go-Gn, Co-Go. A distância do Pogônio (Po) até a linha N-perp tem norma clínica de -2,0 a + 2,0mm. A mandíbula foi considerada protuída com valores superiores a 2,0mm e retruída, com valores inferiores.⁽⁹⁰⁾

A medida angular SNB, intersecção das linhas S-N e N-B, foi utilizada para investigação de retrognatia e prognatia mandibular. Valores maiores que 80° indicam mandíbula prognata e quando menores que 80° mandíbula retrognata.⁽⁸⁹⁾ O comprimento efetivo da mandíbula é representado pela

distância em milímetros entre o ponto Co e o ponto Gn.⁽⁹⁰⁾ Foi obtido o valor do lado direito e esquerdo para pesquisa de assimetria mandibular. Já o comprimento do corpo da mandíbula foi avaliado bilateralmente com a medida Go-Gn, plano preconizado por Steiner,⁽⁸⁶⁾ em cefalometria 3D (GoLGn; GoRGn) e o comprimento do ramo mandibular, medida bilateral, foi avaliado com a medida Co-Go, preconizada por Wylie (CoLGoL, CoLGoL). Ramo mandibular com altura de $54,81 \pm 0,56\text{mm}$ é considerado bom, com $52,13 \pm 0,50\text{mm}$ é considerado moderadamente bom, e com $52,30 \pm 0,59\text{mm}$, pobre.⁽⁹¹⁾

A Figura 6 apresenta as grandezas que foram utilizadas para definir a relação da mandíbula com a base do crânio: Pog-Np, SNB.

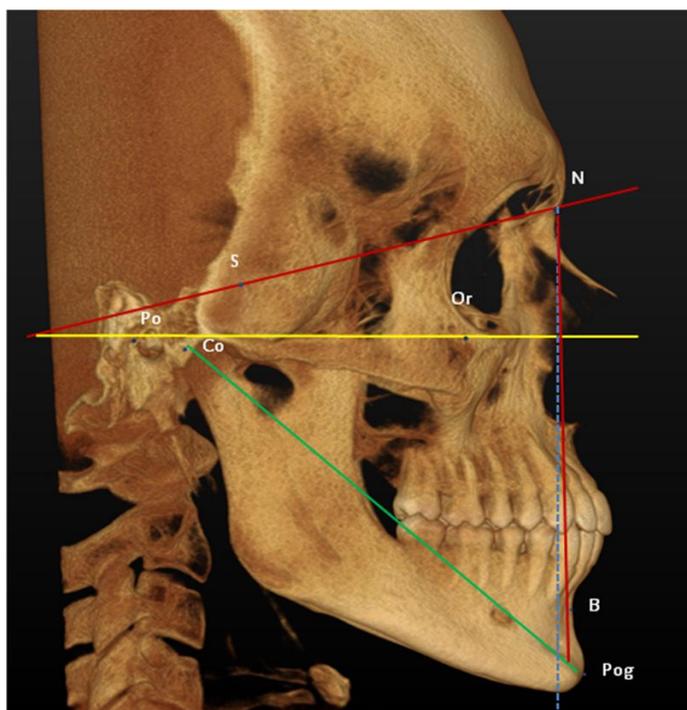


Figura 6. Relação da mandíbula com a base do crânio: Pog-Np, SNB.

A Figura 7 representa as dimensões da mandíbula: Co-Gn, Go-Gn, Co-Go.

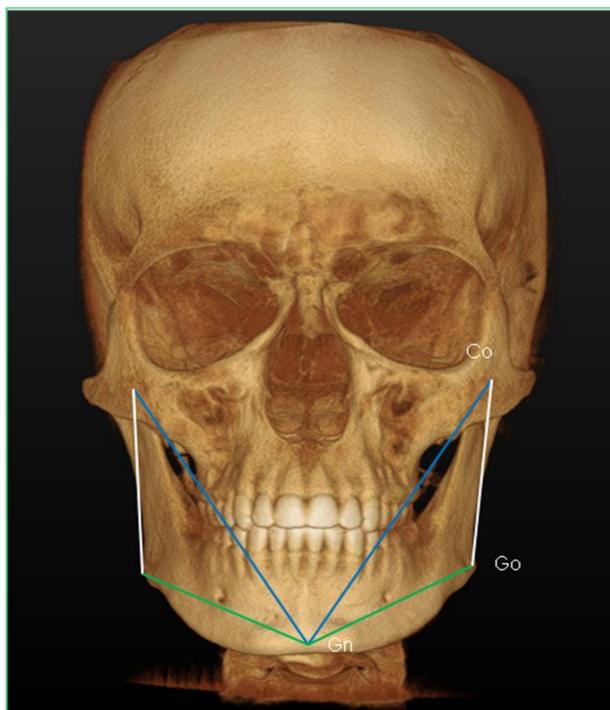


Figura 7. Dimensões da mandíbula: Co-Gn, Go-Gn, Co-Go.

Para a avaliação da relação maxilo-mandibular foi calculado o ângulo ANB, que indica o relacionamento entre a maxila e a mandíbula no sentido ântero-posterior. Tem norma clínica de 2° e foi obtido da subtração do ângulo SNA do SNB.⁽⁸⁶⁾

Os espaços nasofaríngeo e bucofaríngeo foram medidos em cortes sagitais tomográficos de 125,2mm de espessura diretamente no programa do i-Cat Workstation no local em que se visualiza o palato mole e corpo mandibular, respectivamente. O espaço nasofaríngeo foi medido pela distância de um ponto médio da parede posterior do palato mole até a parede posterior da faringe

onde ocorre o maior estreitamento. É neste local que estão as adenóides, que quando aumentadas diminuem a largura da nasofaringe. A menor distância aceitável é de 5mm e a medida padrão é de 12mm para dentadura mista e 17mm para dentadura permanente.⁽⁹⁰⁾

Já para o espaço da bucofaringe foi tomada a largura da faringe no ponto onde radiograficamente a borda posterior da língua cruza com a borda inferior da mandíbula, até a parede posterior da faringe. A média adotada para todas as idades é de 10 a 12mm.⁽⁹²⁾

A Figura 8 demonstra as medidas do espaço da bucofaringe e da largura nasofaringe.

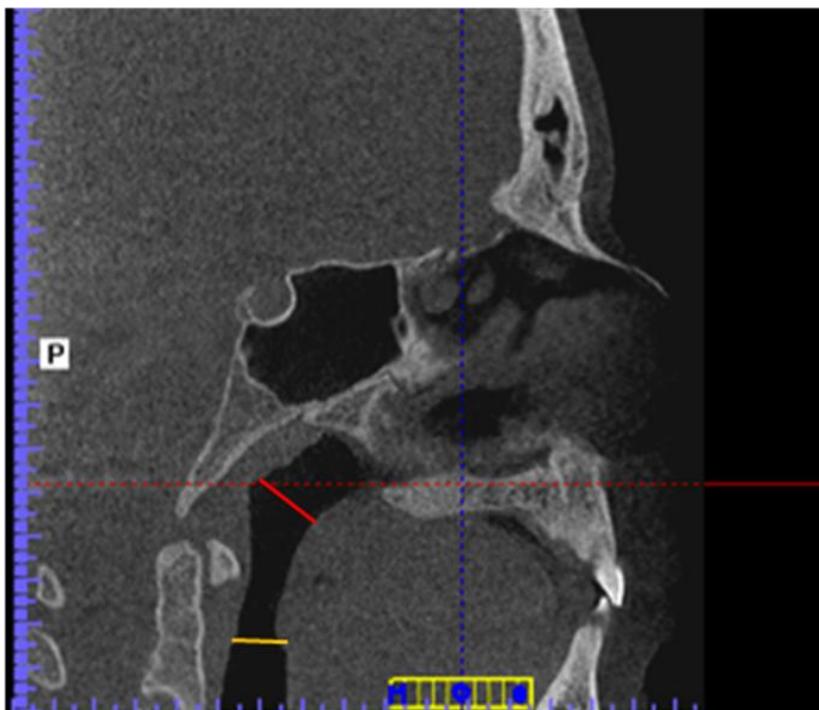


Figura 8. Espaço bucofaringeo e nasofaringeo.

A investigação do perímetro cefálico (PC) foi realizada por medida da circunferência occipital-frontal em centímetros.

Para a classificação da oclusão, realizada por fotografias e avaliação clínica, utilizou-se a classificação proposta por Angle (1907), que é uma relação estática determinada de acordo com o relacionamento dos primeiros molares e caninos, superiores e inferiores.⁽⁹³⁾ Os três tipos básicos de má oclusão são:

Classe I – Neutroclusão (Cúspide méso-vestibular do primeiro molar superior ocluindo no sulco méso-vestibular do primeiro molar inferior);

Classe II – Distocclusão (Sulco mesiovestibular primeiro molar inferior oclui posteriormente à cúspide mesiovestibular do primeiro molar superior);

Classe III – Mesiocclusão (Sulco mesiovestibular primeiro molar inferior oclui anteriormente à cúspide mesiovestibular do primeiro molar superior).

A sobremordida e sobressaliência foram obtidas no corte tomográfico do perfil, pela medida da maior distância entre as bordas incisais dos incisivos superiores e inferiores. A medida no sentido vertical, que determina a sobremordida, também denominada de trespasse vertical ou overbite, tem como norma clínica o intervalo de 2,5mm a 3mm. Quando o valor é negativo o indivíduo apresenta mordida aberta anterior. Já a relação no sentido horizontal determina a sobressaliência, também denominada de trespasse horizontal ou overjet e também tem como norma clínica o intervalo de 2,5mm a 3 mm. Valores negativos significam mordida cruzada anterior.⁽⁹³⁾

2.2.3. Fotografias Faciais e Dentárias

De cada indivíduo foram feitas fotografias com câmera digital Nikon modelo D50, cinco da boca (oclusal superior, oclusal inferior, frente, lateral direita e lateral esquerda), utilizadas para avaliar assimetria dentária, tipo de maloclusão, desgastes oclusais, anormalidades e variações de características normais da gengiva e mucosa oral, e três faciais (perfil, frente e frente sorrindo), e obtidas informações sobre harmonia facial ou assimetrias.

2.2.4. Análise Estatística

Foi comparado estatisticamente caso versus controle em um grupo de pares, por pareamento de sexo e idade. As variáveis qualitativas foram comparadas pelo teste de McNemar, e os quantitativos pelo teste t unicasuístico. O nível de significância considerado foi de 5%.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1. Resultados Tomográficos

3.1.1. Avaliação da Base do Crânio

As Tabelas 1 e 2 apresentam as medidas da base do crânio individuais e as mínimas, médias e máximas, respectivamente, obtidas dos indivíduos com SA e dos controles,.

Os resultados da deflexão craniana (BaN.Fk) entre os pacientes com SA mostraram valor mínimo de 27,90°, valor médio de 31,85° e valor máximo de 34,53°. Sete indivíduos apresentaram este ângulo levemente aumentado e três dentro do intervalo de normalidade do padrão estabelecido. O grupo controle apresentou valor mínimo de 26,02°, máximo de 36,44° e valor médio de 30,06°. Um indivíduo apresentou grau de deflexão craniana aumentada e nove foram normais. Na comparação entre casos e controles em 3D não houve diferença significativa entre as médias ($p= 0,315$).

O valor mínimo da curvatura da base do crânio (N.S.Ar) foi de 114,43°, o valor máximo de 129,75° e o valor médio de 122,31°. Nove dos indivíduos com SA avaliados apresentaram uma relação antero-posterior de curvatura da base do crânio dentro da normalidade e um indivíduo apresentou ângulo mais fechado. No grupo controle o valor mínimo foi de 117,02°, com média de 126,69° e máximo de 133,25°. Não houve evidência de diferença entre os grupos avaliados ($p = 0,126$).

A distância mínima de S-N, utilizada para medir a base anterior do crânio, foi de 67,56mm, a máxima de 77,19mm e a média de 71,77mm. Sete indivíduos apresentaram valores menores que o padrão. O grupo controle apresentou valor mínimo de 60,84mm, valor máximo de 75,16mm, com média de 69,67mm. Nove indivíduos apresentaram valores menores que as medidas da norma clínica e não houve diferença entre os casos e seus controles ($p = 0,546$ mm).

Quanto à base posterior do crânio (S-Ar), o valor mínimo encontrado entre aqueles com SA foi de 27,87mm, o máximo de 45,69mm e média de 34,84mm. Em quatro indivíduos os valores estavam aumentados quando comparados com o padrão de normalidade. O grupo controle apresentou medidas dentro da norma clínica com valor mínimo de 32,15mm, máximo de 40,01mm e médio de 35,96mm. Não houve diferença estatística entre os grupos ($p = 0,844$).

Tabela 1. Medidas individuais BaN, Fk, N.S.Ar, S-N, S-Ar dos indivíduos com SA e do grupo controle BaN.Fk1, N.S.Ar1, S-N1, S-Ar1.

	BaN.Fk	BaN.Fk1	N.S.Ar	N.S.Ar1	S-N	S-N1	S-Ar	S-Ar1
1	30,5	36,44	120,9	117,09	76,66	68,49	37,07	38,33
2	32,32	27,11	120,97	117,02	72,13	73,45	32,61	38,73
3	29,76	30,8	117,37	128,66	77,13	68,62	41,22	32,57
4	34,53	31,49	114,43	125,55	65,06	60,84	27,87	35,8
5	28,23	29,05	128	130,51	71,4	72,46	32,06	36,39
6	32,14	30,94	129,75	123,77	75,64	75,16	45,69	35,26
7	27,9	30,21	121,72	122,22	72,7	69,58	42,29	35,39
8	33,56	26,02	122,31	127,82	59,74	70,31	32,22	40,01
9	32,21	29,91	123,52	130,47	68,39	69,77	43,19	36,12
10	31,56	27,36	120,81	133,25	68,44	67,7	31,11	32,15

Tabela 2. Medidas mínima, média e máxima dos casos com SA BaN,Fk, N.S.Ar, S-N, S-Ar e do grupo controle BaN.Fk1, N.S.Ar1, S-N1, S-Ar1.

	BaN.Fk	BaN.Fk1	N.S.Ar	N.S.Ar1	S-N	S-N1	S-Ar	S-Ar1
Mínimo	27,90	26,02	114,43	117,02	59,74	60,84	27,87	32,15
Médio	31,85	30,06	121,35	126,69	71,77	69,67	34,84	35,96
Máximo	34,53	36,44	129,75	133,25	77,13	75,16	45,69	40,01

3.1.2. Padrão do Esqueleto Cefálico

A Tabela 3 apresenta as medidas que determinam o padrão do esqueleto cefálico (SN.GoGn, NBa-PtGn, ANS.Xi.PM) individuais, em SA e nos controle, e a Tabela 4 os valores mínimos, médios e máximos de cada grupo.

Quanto ao ângulo da base do crânio com o plano mandibular (SN.GoGn), o menor valor dos casos com SA foi de 23,49°, o valor maior foi de 38,47° e a média de 25,56°, sendo que seis indivíduos apresentaram ângulo diminuído, que significa tendência de crescimento horizontal. O grupo controle apresentou o menor valor de 25,05°, o maior de 41,41° e o médio de 31,23°. sendo Sete indivíduos apresentaram tendência a crescimento horizontal. Na comparação caso versus controle não houve evidência de diferença estatística ($p = 0,254$).

Na presente casuística com SA, a média dos Eixos Faciais (NBa-PtGn) foi de 89,34° do lado direito e 89,04° do lado esquerdo, sendo que três indivíduos apresentaram ângulos maiores que 90° e sete menores que 90°. No grupo controle a média foi de 88,91° do lado direito e de 88,82° do lado esquerdo e nenhum dos indivíduos apresentou ângulos maiores que 90°. Estatisticamente não houve diferença entre os grupos quanto ao lado direito ($p = 0,505$) e lado esquerdo ($p = 0,483$).

A medida mínima do ângulo AFAI para o lado direito entre aqueles com SA foi de 29,09°, a máxima foi de 42,91° e a média de 36,81° (RightLFH= ANS.XiR.PM). Para o lado esquerdo a mínima foi de 29,38°, máxima de 43,23° e média de 36,38° (LefttLFH = ANS.XiL.PM). No grupo controle foi respectivamente de 30,38°, 42,67° e 35,97°, mínima, média e máxima do lado

direito (RightLFH1= ANS.XiR.PM) e de 30,34°, 42,50° e 35,28° para o lado esquerdo (LefttLFH1 = ANS.XiL.PM). Não houve diferença significativa entre valores do lado direito ($p = 0,95$) ou esquerdo ($p = 0,87$).

Tabela 3. Medidas individuais (SN.GoGn, NBa-PtGn, ANS.Xi.PM) obtidas dos indivíduos com SA e do grupo controle (SN.GoGn1, NBa-PtGn1, ANS.Xi.PM1), do lado direito - R e lado esquerdo - L.

	SN.Go Gn	SN.Go Gn1	NBa- PtRGn	NBa- PtRGn1	NBa- PtLGn	NBa- PtLGn1	Right LFH	Right LFH1	LeftLFH	Left LFH1
1	33,39	25,31	88,97	89,93	88,59	88,85	38,84	35,13	38,23	34,81
2	24,16	25,05	101,18	87,52	100,39	87,45	29,88	32,86	29,38	32,83
3	24,81	40,43	92,44	89,38	93,16	89,5	36,67	35,82	35,96	35,06
4	26,16	31,15	92,52	89,63	92,59	89,53	29,09	35,47	29,86	35,13
5	34,28	41,41	89,71	87,83	89,33	88,52	42,52	42,67	43,12	42,5
6	37,24	31,32	82,96	89	84,2	89,17	36,95	37,04	36,8	35,42
7	24,45	31,54	89,95	89,17	89,68	89,12	38,12	36,11	37,44	36,46
8	24,95	28,99	88,73	88,71	88,75	88,79	33,24	37,27	33,13	36,82
9	38,47	35,2	85,68	88,83	84,77	88,69	42,91	39,52	43,23	39,14
10	23,49	28,16	86,18	86,58	86,72	86,72	33,36	30,38	32,96	30,34

Tabela 4. Medidas mínima, média e máxima dos casos com SA SN.GoGn, NBa-PtGn, Right LFH e Left LFH e do grupo controle SN.GoGn1, NBa-PtGn1, Right LFH e Left LFHb(medidas bilaterais, lado direito - R e lado esquerdo - L).

	SN.Go Gn	SN.Go Gn1	NBa- PtRGn	NBa- PtRGn1	NBa- PtLGn	NBa- PtLGn1	Right LFH	Right LFH1	Left LFH	Left LFH1
Mínimo	23,49	25,05	84,20	86,58	82,96	86,72	29,09	30,38	29,38	30,34
Médio	25,56	31,23	89,04	88,91	89,34	88,82	36,81	35,97	36,38	35,28
Máximo	38,47	41,41	100,39	89,93	101,18	89,53	42,91	42,67	43,23	42,50

3.1.3. Proporção entre o Terço Médio e Terço Inferior da Face

A Tabela 5 apresenta as medidas da Altura Facial Superior e Altura Facial Inferior obtidas individualmente dos casos e dos controles. A Tabela 6 mostra os valores médios, mínimos e máximos dos dois grupos.

A média da altura facial superior (UFH = Upper Facial Height) foi 66,44mm e da inferior (LFH = Lower Facial Height) foi 74,22mm, ou seja, a altura inferior estava aumentada em relação à superior na maior parte dos indivíduos com SA. O grupo controle apresentou uma proporção mais adequada (harmônica), com média da altura facial superior de 61,75mm e inferior de 64,42mm. Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos para a UFH ($p = 0,11$) e LFH ($p = 0,33$).

Tabela 5. Medidas individuais da Altura facial Superior e Altura Facial Inferior (*Upper Facial Height e Lower Facial Height*) em SA e controles.

	Upper Facial Height	Upper Facial Height 1	Lower Facial Height	Lower Facial Height 1
1	65,82	61,99	74,77	64,07
2	60,82	61,65	56,52	64,42
3	69,16	61,86	74,03	64,71
4	56,77	54,98	53,62	55,56
5	63,06	64,85	74,00	75,41
6	68,31	67,04	73,07	70,28
7	65,46	64,62	72,27	64,39
8	55,44	57,63	55,37	61,25
9	64,19	61,52	78,67	72,12
10	61,64	58,54	57,59	56,92

Tabela 6. Medidas mínima, média e máxima da Altura facial Superior e Altura Facial Inferior (*Upper Facial Height* e *Lower Facial Height*) dos dois grupos.

	Upper Facial Height	Upper Facial Height 1	Lower Facial Height	Lower Facial Height 1
Mínimo	55,44	54,98	53,62	55,56
Médio	63,63	61,75	72,67	64,41
Máximo	69,16	67,04	78,67	75,41

3.1.4. Relação Ântero-Posterior entre a Maxila e a Base do Crânio

As medidas cefalométricas da maxila no sentido sagital obtidas de cada indivíduo, e os seus valores mínimo, máximo e médio, podem ser observados na Tabela 7 e na Tabela 8, respectivamente.

No grupo com SA, nove indivíduos apresentaram prognatismo maxilar de acordo com a medida A-Nperp, com média foi de 2,99mm. O grupo controle apresentou média de 3,12mm, que não diferiu estatisticamente do grupo de estudo ($p = 0,39$).

Dos 10 casos com SA, cinco apresentaram o ângulo SNA aumentado, que indica protrusão maxilar, dois diminuído, que indica retrusão maxilar, e três estavam dentro do padrão normal. A média do ângulo SNA encontrada entre os Aspergers foi de $83,88^\circ$, com valor mínimo de $77,18^\circ$ e máximo de $88,49^\circ$. O grupo controle apresentou média de $82,36^\circ$, valor mínimo de $75,48^\circ$ e máximo de $88,30^\circ$ ($p = 0,57$).

A média do comprimento efetivo da face média dos indivíduos com SA (comprimento efetivo da maxila) foi de 105,24mm para o lado esquerdo e 104,50mm para o lado direito. Para o grupo controle, a média para o lado esquerdo foi de 101,22mm e para o lado direito foi de 100,83mm. Não foi observada assimetria em ambos os grupos, que também não diferiram estatisticamente quanto ao lado esquerdo ($p = 0,61$) e direito ($p = 0,47$).

Tabela 7. Medidas individuais A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A em SA e no grupo controle.

	A-Np	A-Np 1	SNA	SNA1	CoL-A	CoL-A 1	CoR-A	CoR-A1
1	2,42	9,41	81,19	87,27	107,39	100,46	106,62	100,6
2	9,84	3,65	86,31	88,3	103,74	109,59	102,91	111,26
3	8,86	0,85	88,49	76,76	111,46	99,9	113,08	98,39
4	2,3	2,59	80,6	86,95	87,74	94,2	88,84	91,97
5	2,08	-1,1	80,97	76,13	102,69	102,51	103,83	101,07
6	0,45	5,06	77,18	82,07	108,79	107,68	106,96	106,5
7	2,9	1,05	84,82	80,52	106,73	96,61	105,16	97,95
8	5,54	-5,86	84,16	75,48	92,62	95,65	92,35	95,05
9	3,09	7,26	83,61	84,23	107,6	108,09	107,42	104,83
10	6,52	4,5	84,67	82,66	98,47	101,97	99,83	103,58

Tabela 8. Medidas mínima, média e máxima A-Np, SNA, CoL-A, CoR-A dos casos com SA e do grupo controle.

	A-Np	A-Np1	SNA	SNA1	CoL-A	CoL-A 1	CoR-A	CoR-A1
Mínimo	0,45	-5,86	77,18	75,48	87,74	94,20	88,84	91,97
Médio	2,99	3,12	83,88	82,36	105,24	101,22	104,50	100,83
Máximo	9,84	9,41	88,49	88,30	111,46	109,59	113,08	111,26

3.1.5. Dimensão Vertical e Transversal da Maxila

A Tabela 9 apresenta as medidas individuais JL MSP e JR MSP e JL Camper e JR Camper, obtidas dos indivíduos com SA e do grupo controle, que representam as dimensões verticais e horizontais da maxila. Na Tabela 10 são apresentados os valores mínimo, médio e máximo destas distâncias em cada grupo.

Não foi observada assimetria significativa na maxila no sentido transversal e com relação à largura maxilar (soma dos JLMSP e JRMSP), que tem como norma clínica o valor de $67,0 \pm 3,0$ mm, nos dois grupos. O grupo de pacientes apresentou a distância média do Ponto Jugal ao Plano Sagital Mediano de 33,31mm para o lado esquerdo e de 33,13mm para o lado direito, a média do grupo controle foi de 33,33mm para o lado esquerdo e 33,91 para o lado direito ($p=0,90$ para o lado esquerdo; $p = 0,55$ para o lado direito).

De acordo com as medidas JL Camper e JR Camper, também não foram observadas assimetrias verticais significantes da maxila daqueles com SA, e a média dessas distâncias foi de 11,73mm para JL Camper e de 11,97mm para JR Camper. Estas medidas obtidas do grupo controle foram menores, com

média de 10,12mm para o lado esquerdo e de 9,92mm para o lado direito. Houve diferença estatisticamente significativa entre caso-controle para o lado esquerdo ($p = 0,028$) quanto para o lado direito ($p = 0,012$).

Tabela 9. Medidas individuais JL Camper e JR Camper , JL MSP e JR MSP dos casos com SA e do grupo controle.

	JL Camper	JL Camper 1	JR Camper	JR Camper 1	JL MSP	JL MSP 1	JR MSP	JR MSP 1
1	10,31	12,62	11,91	14,45	33,2	32,96	33,35	34,16
2	11,98	8,25	13,02	8,27	32,87	33,39	32,63	34
3	13,60	10,53	14,35	10,24	35,69	34,61	34,6	32,47
4	10,48	6,46	9,90	5,95	30,79	29,2	30,98	30,09
5	12,16	11,33	9,90	10,56	35,09	38,24	35,28	39,6
6	11,95	11,69	12,80	9,8	33,4	35,13	32,78	36,36
7	9,96	5,99	12,03	7,84	37,19	32,25	36,93	31,68
8	11,52	11,98	11,44	10,05	32,06	32,35	31,2	32,11
9	12,59	9,71	13,15	11,12	33,38	34,66	32,92	35,39
10	9,49	7,79	10,52	7,6	33,25	33,27	33,63	33,83

Tabela 10. Medidas mínima, média e máxima JL Camper e JR Camper, JL MSP e JR MSP dos casos com SA e do grupo controle.

	JL Camper	JL Camper 1	JR Camper	JR Camper 1	JL MSP	JL MSP 1	JR MSP	JR MSP 1
Mínimo	9,49	5,99	9,90	5,95	30,79	29,20	30,98	30,09
Médio	11,73	10,12	11,97	9,92	33,31	33,33	33,13	33,91
Máximo	13,60	12,62	14,35	14,45	37,19	38,24	36,93	39,60

3.1.6. Relação Sagital da Mandíbula com a Base do Crânio e com a Maxila

Nos casos com SA os valores Pog-Np variaram de -5,39mm a 15,4mm, com média de 6,05mm, com dois indivíduos com Pog-Np dentro do intervalo normal, seis com mandíbula protuída e dois com mandíbula retraída. No grupo controle a variação foi de -9,75mm a 12,40mm, com média de 1,77mm, que não diferiu estatisticamente do grupo de estudo ($p=0,38$).

A medida angular SNB naqueles com SA variou de $73,63^\circ$ a $85,39^\circ$, com cinco indivíduos apresentando ângulo SNB menor que 80° e cinco maior que 80° . No grupo controle tal medida variou de $72,81^\circ$ a $83,95^\circ$, sendo cinco indivíduos com SNB menor que 80° e três maior que 80° . Estatisticamente não houve diferença entre os grupos ($p = 0,30$).

O ângulo ANB estava aumentado em quatro casos com SA, negativo em um e normal em cinco; no grupo controle estava aumentado em cinco, diminuído em dois e no intervalo normal em três indivíduos.

As medidas sagitais da mandíbula referidas acima estão apresentadas na Tabela 11 e na Tabela 12 podem ser observados os valores médio, mínimo e máximo.

Tabela 11. Medidas individuais Pog-Np, SNB, ANB dos casos com SA e do grupo controle.

	Pog-Np	Pog-Np 1	SNB	SNB 1	ANB	ANB 1
1	3,18	8,11	79,2	81,8	1,91	5,47
2	14,96	1,09	82,69	83,95	3,62	4,35
3	8,92	2,45	81,92	75,47	6,57	1,29
4	8,93	-2,5	81,82	79,76	1,22	7,19
5	0,96	-4,58	78,82	72,81	2,15	3,32
6	-5,39	7,86	73,63	80,06	3,55	2,64
7	-2,28	-5,1	79,4	75,49	5,42	5,03
8	9,92	-9,75	82,41	74,87	1,75	0,61
9	-3,16	12,4	78,17	82,15	5,44	2,08
10	15,14	5,68	85,39	80,04	-0,72	2,62

Tabela 12. Medidas mínima, média e máxima Pog-Np, SNB, ANB.

	Pog-Np	Pog-Np 1	SNB	SNB 1	ANB	ANB 1
Mínimo	-5,39	-9,75	73,63	72,81	-0,72	0,61
Médio	6,05	1,77	80,61	79,90	3,09	3,40
Máximo	15,14	12,40	85,39	83,95	6,57	7,19

3.1.7. Dimensões Mandibulares

Entre aqueles com SA, a média do comprimento efetivo da mandíbula (Co-Gn*) foi de 127,85mm para o lado esquerdo e 127,17mm para o lado direito. No grupo controle foi de 123,13mm para o lado esquerdo e de 123,01mm para o lado direito. Não foi observada qualquer assimetria significativa ($p = 0,453$ para o lado esquerdo e $p = 0,282$ para o lado direito).

O comprimento do corpo da mandíbula (GoL-Gn*) revelou assimetria em um indivíduo entre aqueles com SA, com diferença de 8,21mm entre os dois lados de tamanho do corpo mandibular. O valor médio para o lado esquerdo foi de 89,85mm e para o lado direito foi de 89,59mm. No grupo controle, o comprimento do corpo da mandíbula não revelou assimetrias significantes, com valor médio de 90,00mm para o lado esquerdo e 90,10mm para o lado direito ($p = 0,45$ para o lado esquerdo; $p=0,28$ para o lado direito).

Os ramos mandibulares dos pacientes apresentaram medidas que variaram de 50,92mm a 62,5 mm, com média de 58,02mm para o lado esquerdo. Para o lado direito, variaram de 50,34mm a 64,89mm, com média de 57,92mm. Um paciente apresentou medida de 5,31mm, compatível com assimetria. Os valores do grupo controle variaram de 43,58mm a 60,73mm, com média de 53,08 para o lado esquerdo. O maior tamanho foi de 43,98 mm e o menor de 60,85, com média de 53,94 para o lado direito. Tais medidas não diferiram estatisticamente entre os casos e seus controles dos dois grupos para o lado esquerdo ($p = 0,08$) ou direito ($p = 0,14$).

As Tabelas 13 e 14 mostram as medidas individuais do lado direito e esquerdo do comprimento efetivo da mandíbula, o comprimento do corpo da mandíbula e o comprimento do ramo da mandíbula, e os valores médios, mínimos e máximos, respectivamente.

Tabela 13. Medidas individuais do lado esquerdo (L) e do lado direito (R) Co-Gn, Go-Gn, Co-Go dos 10 pacientes e dos controles.

	CoL-Gn	CoL-Gn1	CoR-Gn	CoR-Gn1	GoL-Gn	GoL-Gn1	GoR-Gn	GoR-Gn1	CoL-GoL	CoL-GoL1	CoR-GoR	CoR-GoR1
1	134,96	120,58	134,4	122,35	95,24	88,68	96,31	87,82	56,47	58,77	55,4	59,38
2	122,92	131,44	123,61	132,97	90,61	90,8	87,79	90,2	54,18	58,4	57,04	60,85
3	135,37	123,89	136,67	123	100,24	88,5	92,03	88,37	59,58	47,46	64,89	46,07
4	110,14	108,91	112,16	108	75,82	76,89	78,15	75,99	52,63	47,79	51,72	48,89
5	132,31	131,44	132,21	132,69	92,08	94,46	91,4	93,04	61,58	54,83	60,01	57,41
6	128,98	136,75	127,27	132,86	96,6	98,31	94,88	95,84	51,88	57,55	50,3	56,66
7	126,72	118,08	127,07	118,79	88,23	90,42	85,52	90,34	61,24	48	63,77	49,71
8	112,54	112,54	114,85	113,17	79,17	84,69	77,32	84,77	50,92	43,58	55,42	43,98
9	134,29	138,04	136,84	137,53	89,09	95,47	92,42	97,54	60,47	60,73	59,47	59,87
10	124,87	122,37	125,66	123,02	82,49	89,59	86,15	90	62,52	51,32	58,81	51,23

Tabela 14. Medidas mínima, média e máxima do lado esquerdo (L) e do lado direito (R) Co-Gn, Go-Gn, Co-Go dos 10 pacientes e dos controles.

	CoL-Gn	CoL-Gn1	CoR-Gn	CoR-Gn1	GoL-Gn	GoL-Gn1	GoR-Gn	GoR-Gn1	CoL-GoL	CoL-GoL1	CoR-GoR	CoR-GoR1
Mínimo	110,14	108,91	112,16	117,39	75,82	76,89	77,32	75,99	50,92	43,58	50,34	43,98
Médio	127,85	123,13	127,17	123,01	89,85	90,00	89,59	90,10	58,02	53,08	57,92	53,94
Máximo	135,37	138,04	136,84	137,53	100,24	98,31	96,31	97,54	62,52	60,73	64,89	60,85

3.1.8. Obstrução nas Regiões Nasofaríngea e Bucoaríngea

As medidas das regiões nasofaríngea e bucoaríngea obtidas dos cortes tomográficos sagitais não apontaram nenhuma anormalidade em qualquer indivíduo. Entre os Aspergers, a menor medida da nasofaríngea foi de 8,25mm e a maior de 20,12mm. Entre os controles, a medida menor da nasofaríngea foi de 7,64mm e a maior de 17,55mm. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,054$).

Quanto às medidas bucoaríngeas, a menor foi de 7,20 mm e a maior de 15,60mm nos indivíduos com Sa e nos controles a bucoaríngea a menor foi de 7,60mm e a maior de 14,82mm sem diferença evidenciada por teste estatístico ($p = 0,71$). A Tabela 15 apresenta os valores individuais dos espaços nasofaríngeos e bucoaríngeos de cada caso dos dois grupos.

Tabela 15. Valores individuais dos espaços nasofaríngeos e bucofaríngeos dos casos com SA e grupo controle nasofaríngeos1 e bucofaríngeos1.

	Nasofaríngeos	Nasofaríngeos 1	Bucofaríngeo	Bucofaríngeo 1
1	12,19	9,17	11,60	10,41
2	13,59	9,37	15,60	9,20
3	12,50	10,32	11,23	10,40
4	8,25	7,64	9,21	7,60
5	18,00	13,06	11,60	11,60
6	11,31	17,55	12,46	14,82
7	20,12	14,14	8,41	11,20
8	10,00	10,18	7,20	7,60
9	19,24	13,06	9,63	12,01
10	17,06	9,88	11,20	10,03

O Quadro 3 apresenta os tipos de alterações das vias aéreas observadas no grupo com SA e o Quadro 4, no grupo controle. Independente das medidas das regiões nasofaríngea e bucofaríngea, o estudo das vias aéreas revelou outras alterações de vias aéreas em 90% dos indivíduos com SA. Retenção de muco em seio maxilar direito e/ou esquerdo foi observada em 60%, desvio de septo em 70% e conchas nasais hipertrofiadas direita e/ou esquerda em 90%.

No grupo controle, as alterações de vias aéreas foram observadas em 70% dos casos. Retenção de muco em seio maxilar direito e/ou esquerdo foi observada em 20%, desvio de septo em 40% e conchas nasais hipertrofiadas direita e/ou esquerda em 30%.

Todos os tipos de alterações avaliadas de vias aéreas foram mais frequentes nos indivíduos com SA, embora não tenham diferido

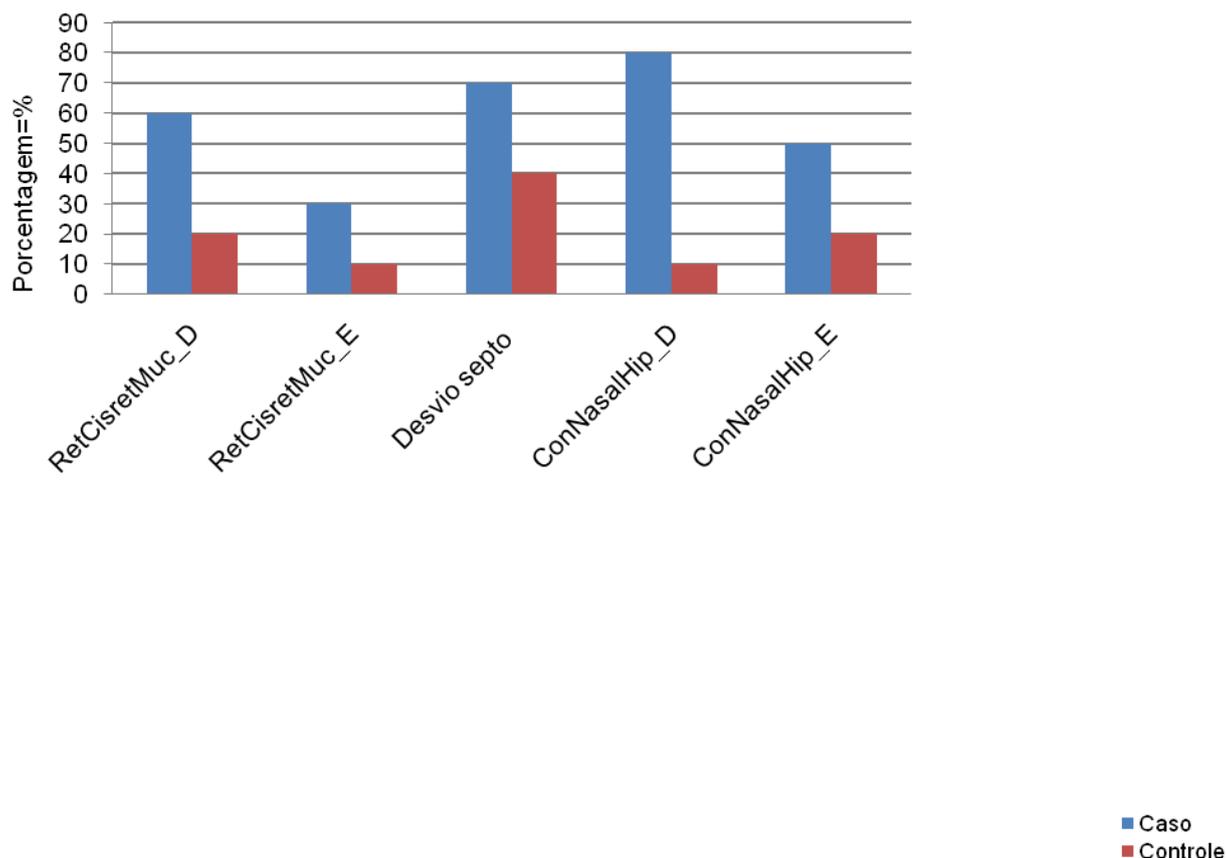
estatisticamente. A Figura 9 mostra as freqüências das alterações das vias aéreas entre os casos e os controles.

Quadro 3. Alterações das vias aéreas observadas nos pacientes.

Caso	Retenção de muco-seio maxilar Direito	Retenção de muco-seio maxilar esquerdo	Desvio de septo	Concha nasal direita hipertrofiada	Concha nasal esquerda hipertrofiada
1	Não	Não	Não	Não	Não
2	Sim	Não	Não	Não	Sim
3	Sim	Não	Não	Sim	Sim
4	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
5	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
6	Não	Não	Sim	Sim	Nao
7	Sim	Sim	Sim	Sim	Nao
8	Não	Não	Sim	Sim	Nao
9	Não	Não	Sim	Sim	Sim
10	Sim	Sim	Sim	Sim	Não

Quadro 4. Alterações das vias aéreas observadas no grupo controle.

Controle	Retenção de muco-seio maxilar Direito	Retenção de muco-seio maxilar esquerdo	Desvio de septo	Concha nasal direita hipertrofiada	Concha nasal esquerda hipertrofiada
1	Não	Não	Sim	Não	Não
2	Sim	Não	Sim	Não	Sim
3	Não	Não	Não	Não	Sim
4	Não	Não	Não	Sim	Não
5	Não	Não	Sim	Não	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não
7	Sim	Sim	Não	Não	Não
8	Não	Não	Não	Não	Não
9	Não	Não	Não	Não	Não
10	Não	Não	Sim	Não	Não



(RetCisretMuc_D = Cisto de retenção mucoso ou retenção de muco lado direito, RetCisretMuc_E = Cisto de retenção mucoso ou retenção de muco lado esquerdo, ConNasalHip_D = concha nasal hipertrofiada lado direito, ConNasalHip_E = concha nasal hipertrofiada lado esquerdo).

Figura 9. Frequências das alterações das vias aéreas observadas no grupo de indivíduos com SA e no grupo controle.

A Figura 10 exemplifica alguns dos achados obstrutivos das vias aéreas mais expressivos.

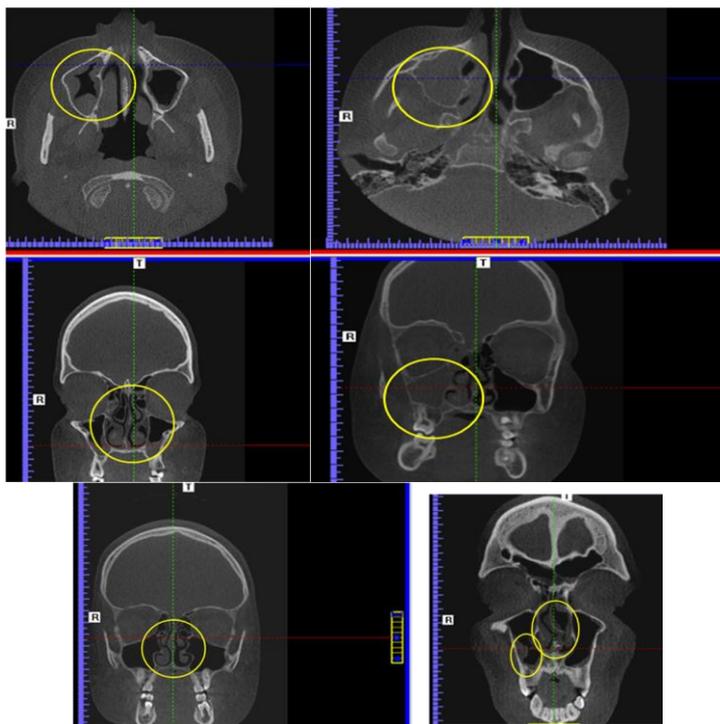


Figura 10. Cisto de retenção mucoso ou retenção de muco, concha nasal hipertrofiada e desvio de septo.

3.2. Perímetro Cefálico

Os perímetros cefálicos dos indivíduos com SA variaram de 54 cm a 62 cm nos controles de 54 cm a 59 cm com uma variação em média de 1,6cm. Há evidências de que o perímetro cefálico do Asperger é maior que o perímetro cefálico do seu controle ($p=0,03$). O Quadro 5 apresenta os valores individuais do perímetro cefálico de cada caso dos dois grupos.

Quadro 5. Valores do perímetro cefálico dos casos com SA e seus controles.

	Caso	Controle
1	61	56
2	57	55
3	59	58
4	54	53
5	58	57
6	62	58
7	59	54
8	55	56
9	58	59
10	56	57

3.3. Oclusão

3.3.1. Classificação

Quanto à classificação da oclusão, sete (70%) pacientes foram classificados como Classe I (Neuroclusão), três (30%) Classe II (Distocclusão) e nenhum como Classe III. Os controles eram 50% Classe I e 50% Classe II e não diferiram estatisticamente dos casos ($p = 0,68$). A Tabela 16 apresenta a classificação oclusal segundo Angle dos indivíduos com SA e seus controles.

Tabela 16. Classificação de Angle dos casos com AS (oclusão) e do grupo controle (Oclusão 1).

	Oclusão	Oclusão 1
1	CI I	CI II
2	CI II	CI I
3	CI I	CI I
4	CI I	CI II
5	CI I	CI II
6	CI II	CI I
7	CI II	CI II
8	CI I	CI II
9	CI I	CI I
10	CI I	CI I

3.3.2. Sobremordida e Sobressaliência

O valor médio encontrado para a sobressaliência (overjet) dos casos com SA foi de 3,5mm o valor máximo de 5,3 e o valor mínimo de -0,2mm (mordida topo a topo). O grupo controle teve valor médio de 7,6mm, com valor mínimo de 2mm e máximo de 7mm ($p = 0,36$).

O valor médio encontrado para a sobremordida (overbite) dos indivíduos com SA foi de 2,7mm, o valor máximo de 5,3mm e valor mínimo de -2,1mm. O grupo controle teve valor médio de 3,3mm, com valor mínimo de 0,9mm e máximo de 7,2mm ($p = 0,42$). A Tabela 17 apresenta as medidas individuais da relação no sentido horizontal (overjet) e no sentido vertical (overbite) dos

incisivos superiores e inferiores dos casos com SA e do grupo controle; a Tabela 18 apresenta as medidas mínima, média e máxima.

Tabela 17. Ooverjet e overbite dos casos com SA e do grupo controle.

	Overjet	Overjet 1	Overbite	Overbite1
1	3,4	7	2,4	7,2
2	3,9	4,3	3	2,8
3	5,3	2,0	5,9	3,2
4	4,4	5,3	2,4	0,9
5	3,7	2,1	3,4	3
6	2,9	2,2	4,3	2,9
7	3,6	4,8	5,4	5,3
8	-0,2	4,1	-2,1	2,2
9	0,4	2,3	0,7	2
10	3,3	3,5	1,4	3,9

Tabela 18. Medidas mínima, média e máxima do Ooverjet e overbite dos casos com SA e do grupo controle.

	Overjet	Overjet1	Overbite	Overbite1
Mínimo	-0,20	2,0	-2,10	7,2
Médio	3,50	7,6	2,70	3,3
Máximo	5,30	4,8	5,90	0,9

3.4. Relatos sobre Respiração e Mastigação

Em cinco indivíduos com SA os relatos confirmaram que os mesmos não respiravam bem pelo nariz e cinco não relataram qualquer dificuldade de respiração nasal. Dois relataram problemas com ronco. Entre os controles não houve relatos de dificuldade de respiração, porém esses dados estatisticamente não evidenciam diferença entre os grupos ($p=0,07$).

Entre os indivíduos com SA, sete relataram ter dificuldade de mastigar alimentos mais duros. Entre os controles apenas um indivíduo relatou ter dificuldade de mastigar alimentos mais duros. Estes dados diferiram estatisticamente, portanto, há evidência de que indivíduos com SA podem ter mais dificuldade de mastigar alimentos mais duros ($p = 0,04$).

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Geralmente os estudos de exames complementares de diagnóstico, como eletroencefalograma, tomografia e ressonância magnética, que permitem a investigação de aspectos da estrutura e da função cerebral, são feitos em casuísticas cujos pacientes apresentam tipos diferentes de DEA.^(32,50,94) A proposta do presente estudo foi investigar somente indivíduos com SA, para uniformizar a casuística, na tentativa de buscar maior similaridade e evitar vieses vinculados a diagnósticos, dadas as variações etiológicas e clínicas entre estas afecções.

Foi avaliada a morfologia craniofacial de 10 indivíduos com SA, por cefalometria 3D em Tomografia Computadorizada Cone Beam, e em fotografias intra e extra orais, e os dados foram comparados com um grupo controle pareado e também com medidas 2D já padronizadas pela literatura.

Embora o número de indivíduos aqui estudados tenha sido pequeno, deve ser considerada a dificuldade de obtenção de pacientes, em função dos critérios rígidos de inclusão no estudo, como ausência de distorções, doenças genéticas ou ambientais associadas (exclusão clínica e laboratorial), e a recusa em participar de alguns pais, geralmente resistentes em “expor o filho e sair da sua rotina”. Também, que outros trabalhos que utilizaram tomografia computadorizada, como por exemplo para investigação de apneia obstrutiva do sono, estudaram entre 8 e 18 indivíduos.^(65,82,94) Portanto, o número de indivíduos estudados pode ser considerado adequado.

Foi muito reduzido o nível de dificuldade para a realização da tomografia e das fotografias dos indivíduos com SA. A estratégia utilizada foi o cuidado em

esclarecer detalhadamente toda a sequência dos exames e procedimentos aos quais o paciente seria submetido, antes da realização dos mesmos. Esta relativa facilidade, considerando-se alguns problemas comportamentais que eram esperados, corrobora os dados da literatura, que referem que uma vez bem esclarecidos, os indivíduos com SA têm boa capacidade de entendimento e de colaboração.^(44,45)

Discutir aspectos craniofaciais em SA é uma tarefa difícil devido à falta de descrições sobre a morfologia craniofacial nessa síndrome. Na literatura foram encontradas especialmente descrições sobre o perímetro cefálico ou tamanho do cérebro em DEA, a maioria em Autismo, mas não sobre medidas de todo o complexo craniofacial.

Estudos em imagens obtidas por ressonância magnética e por medidas occipital-frontal já mostraram este aumento estrutural do cérebro e da circunferência craniana em pacientes com DEA^(50,53,95,96), e também particularmente em SA.⁽⁹⁷⁾ O aumento anormal da taxa de crescimento craniano durante o desenvolvimento inicial pode preceder o início dos sintomas e pode prever a gravidade do curso da doença.⁽⁹⁸⁾ Mas, a aceleração de crescimento ocorre até os 24 meses de vida e volta para padrões normais em idades posteriores.^(56,57)

Os dados aqui obtidos revelaram que o grupo com Asperger, em média, apresentou o perímetro cefálico 1,6cm maior que o grupo controle, mesmo após a primeira infância. O estudo estatístico mostrou evidência de diferença entre os dois grupos, portanto, os dados corroboram em parte os da

literatura⁽⁹⁹⁾, pois o perímetro cefálico em SA parece continuar aumentado mesmo após a primeira infância.

A associação entre alterações embrionárias precoces e o desenvolvimento dos quadros autísticos tem sido considerada em vários estudos, mas os mecanismos subjacentes a esta associação permanecem desconhecidos. Distúrbios durante a organogênese precoce podem levar a muitas anomalias diferentes, incluindo deformidades dos membros, alterações do cérebro, anomalias em outros órgãos e malformações craniofaciais.⁽¹⁰⁰⁾ O estudo de defeitos ou variações dismórficas menores é importante porque pode identificar manifestações características de uma afecção em particular⁽¹⁰¹⁾, o que pode ser útil no processo diagnóstico.

Quanto à metodologia para investigação de alterações craniofaciais, os primeiros estudos do crânio eram realizados por medidas feitas diretamente em crânios secos (craniometria).⁽¹⁰²⁾ Com o advento do cefalostato, as telerradiografias obtidas em norma lateral e frontal passaram a ser utilizadas para obtenção das medidas lineares e angulares craniofaciais (cefalometria).⁽⁹⁷⁾ Recentemente a Tomografia Computadorizada Cone Beam (TCCB) passou a ser usada na odontologia principalmente na área de implantes dentários e a cefalometria em 3D está em pleno desenvolvimento.⁽¹⁰³⁾

A cefalometria é de grande valor para a Ortodontia, pois tem como finalidade analisar as estruturas craniofaciais para diagnóstico e planejamento do tratamento ortodôntico, assim como possibilitar a predição do crescimento e prognóstico de tratamento, salientando-se que a análise facial ainda é soberana para a definição do plano de tratamento.⁽¹⁰⁴⁾

Atualmente ainda existem limitações quanto ao uso da cefalometria em 3D, que além do custo maior, as medidas obtidas ainda não têm padronização de norma clínica. O que pode ser feito para contornar este problema é a aplicação de modelos matemáticos simples (algoritmos) para obtenção de medidas padrões de 3D para 2D⁽¹⁰³⁾. Zamora, em 2011, comparou medidas lineares e angulares convencionais 2D com medidas 3D e não encontrou diferenças estatísticas entre as mesmas⁽⁶⁶⁾, motivo pelo qual esta estratégia foi aqui utilizada.

A razão de escolha da cefalometria em 3D foi a sua superioridade na precisão de identificação dos pontos cefalométricos e o oferecimento de possibilidade de estudos das estruturas em todos os níveis espaciais. Em um só exame, considerado simples, rápido e de baixa radiação, é possível visualizar detalhadamente os ossos da base do crânio, ossos da face e dos espaços das vias aéreas.^(105,106)

Também, sempre há a preocupação quanto à quantidade de radiação que os indivíduos participantes de exames e pesquisas são expostos. Esta pesquisa foi realizada com tomografia computadorizada com duração de 72 segundos (uma volta completa do sistema). Porém, o tempo de exposição efetiva aos raios-X é menor, por volta de seis segundos. Neste tempo, 360 imagens foram obtidas que, em conjunto, puderam oferecer uma imagem em volume (3D) com dose de radiação efetiva de 100 μ Sv, considerada segura de acordo com a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN)⁽¹⁰⁷⁾, e reduzida quando comparada à dose de radiação da Tomografia Computadorizada Fan Beam (TCFB) que é cerca de 2.000 μ Sv, mais frequentemente utilizada.⁽¹⁰⁸⁾

O padrão de crescimento facial está intimamente relacionado com a direção de crescimento de cada parte das estruturas que compõem o complexo craniofacial.^(109,110) No presente trabalho as estruturas da face e da base do crânio foram detalhadamente analisadas, tanto individualmente como também suas relações com as estruturas vizinhas.

A base do crânio é uma estrutura muito estável e esta condição justifica a sua utilização como referência para os estudos das estruturas craniofaciais. O comprimento da base anterior e posterior do crânio e sua inclinação têm relação direta com a direção de crescimento da face e conseqüentemente com o tipo facial.⁽¹¹¹⁾ As medidas da base do crânio não diferiram estatisticamente entre os indivíduos com SA e os do grupo controle, embora tenham sido observados alguns casos isolados de medidas aumentadas. Por exemplo, a deflexão craniana (BaN.Fk) pode ter influenciado a posição da mandíbula, pois em 70% dos casos com SA esse ângulo apareceu aumentado. Assim, os ossos occipital, temporal e esfenóide estão posicionados inferior e anteriormente, levando consigo a ATM e a mandíbula⁽⁸⁴⁾, o que poderia justificar a tendência de protusão maxilo mandibular na maioria dos casos, mas que também não foi significativamente diferente do controle. Casuísticas maiores podem esclarecer estas tendências de aumento observadas.

A curvatura da base do crânio (N.S.Ar) está relacionada com o crescimento do cérebro. Indivíduos com crescimento vertical apresentam esse ângulo mais fechado e aqueles com crescimento horizontal, mais aberto.⁽¹¹²⁾ Este ângulo se manteve dentro do padrão de normalidade.

Comparar o padrão de crescimento facial dos indivíduos com SA na população brasileira é complicado, dadas as peculiaridades de miscigenação e variações regionais.⁽¹¹³⁾ Também, são esperadas variações de dados dependentes dos critérios e dos métodos de avaliação.⁽¹¹⁴⁾ Além disto, o padrão facial é morfogenético, específico de cada indivíduo, se mantém ao longo da vida e é previsível.⁽¹¹⁵⁾

Ambos os grupos, de estudo e controle, mostraram heterogeneidade e não diferiram significativamente quanto a características craniofaciais específicas, ou seja, as medidas da base do crânio, o crescimento do esqueleto cefálico, a proporção entre o terço médio e terço inferior da face, a relação ântero-posterior entre a maxila e a base do crânio, a dimensão vertical e transversal da maxila, a relação sagital da mandíbula com a base do crânio e com a maxila, as dimensões mandibulares, alterações de vias aéreas, oclusão dentária e sobremordida e saliência foram semelhantes entre os grupos. Assim, pode ser sugerido que, além da circunferência craniana aumentada, não parece haver característica craniofacial especificamente relacionada com a SA.

Não foram encontrados na literatura estudos sobre oclusões dentárias em indivíduos com Síndrome de Asperger. Tanto os casos como os controles apresentaram má oclusões de Classe I e de Classe II sem evidência de diferença.

Variações da sobremordida e da sobressaliência são alvo de observação para o diagnóstico e tratamento ortodôntico, uma vez que as medidas que não estão dentro do limite aceitável dificultam a fala e a mastigação, além de afetar a estética. Quanto a sobremordida, apenas um indivíduo apresentou

discrepância negativa (mordida aberta anterior), que poderia causar dificuldade na função mastigatória. No estudo da sobressaliência não foram observadas variações que justifiquem dificuldade mastigatória. Também, nenhum paciente apresentou mordida cruzada anterior ou posterior. Deve ser considerado o fato de que estas medidas certamente foram alteradas por tratamentos ortodônticos anteriores à avaliação em três indivíduos com SA e em três controles, o que pode ter influenciado nos resultados. Mas, estes sugerem que em SA não parece existir um padrão de oclusão e que os problemas dentários são os mesmos frequentemente observados na população.

Assim, provavelmente as alterações nas vias aéreas é que justificam a dificuldade de mastigar alimentos mais duros, relatada por 70% dos indivíduos com SA, o que diferiu estatisticamente dos controles e ainda não foi descrito em SA. Todos os indivíduos com SA apresentaram alterações de vias aéreas, tais como desvios de septo, conchas nasais hipertrofiadas e obstruções de seios maxilares. Estas áreas de obstrução são relacionadas com a respiração bucal e a síndrome da apneia obstrutiva do sono.^(75,76)

A prevalência de distúrbios do sono em crianças com DEA varia de 40% a 80%, enquanto que em crianças controles de 20% a 40%.^(82,84,85) Bruni⁽⁸²⁾, demonstrou que pacientes com SA apresentam mais alterações de sono do que pacientes com Autismo e indivíduos controles. Relatos de distúrbio do sono são comuns em SA. A predominância é de insônia, que é definida como dificuldade de iniciar o sono e excessiva sonolência ao acordar, já demonstrada por polissonografia, e por aplicação de questionários respondidos por cuidadores.^(78,79)

A etiologia do distúrbio do sono é multifatorial, e nos pacientes com SA pode ser decorrente de níveis anormais de melatonina, falta de conectividade entre a parte anterior e posterior do cérebro, detectada por EEG, falta de hábitos adequados que antecedem o sono, ansiedade, parasonias (movimentos bruscos das pernas, bruxismo, etc.).^(94,116) Estudos polissonográficos demonstram alterações no sono REM (fase de movimento rápido dos olhos) e no não REM, com diminuição do tempo total de sono destes pacientes.⁽¹¹⁷⁾

Estas informações não foram aqui investigadas, mas sim possíveis dificuldades de respiração. Entre os relatos obtidos, cinco casos não respiravam bem pelo nariz e dois apresentavam muito ronco durante o sono. Embora 90% dos pacientes avaliados tenham apresentado alterações de vias aéreas, 50% deles tinham queixa de dificuldade de respiração nasal e nenhum apresentava características faciais de respirador bucal (olheiras, falta de selamento labial, entre outras). Os indivíduos controles não tinham estas queixas e, embora os dados não tenham diferido estatisticamente, pode ser observada uma tendência de frequência mais elevada de dificuldade de respiração entre os afetados pela SA, que merece ser investigada em casuísticas maiores. Não foram encontrados artigos científicos sobre obstruções nasofaríngeas em SA.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

- Não parece haver um fenótipo facial característico da Síndrome de Asperger.
- Indivíduos com Síndrome de Asperger aparentemente têm padrão de crescimento crâniofacial heterogêneo e compatível com o da população em geral, exceto quanto ao perímetro cefálico.
- O perímetro cefálico dos afetados pela Síndrome de Asperger é aumentado e este aumento parece se manter mesmo após a primeira infância.
- Afetados pela Síndrome de Asperger apresentam má oclusões semelhantes às da população em geral.
- Alterações nas vias aéreas, tais como desvios de septo, conchas nasais hipertrofiadas e retenção de muco ou cisto mucoso em seios maxilares parecem ser comuns na Síndrome de Asperger, o que sugere estar relacionado com as dificuldades de mastigação e até de respiração.
- Indivíduos com Síndrome de Asperger têm maior dificuldade de mastigação de alimentos duros.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APA (American Psychiatric Association). DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Retardation. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1994.
2. Kopra K, von Wendt L, Nieminen-von Wendt T, Paavonen EJ. Comparison of diagnostic methods for asperger syndrome. *J Autism Dev Disord* 2008; 38(8):1567-73.
3. Snow AV, Lecavalier L, Comparing Autism, PDD-NOS, and Other Developmental Disabilities on Parent-Reported Behavior Problems: Little Evidence for ASD Subtype Validity. *J Autism Dev Disord* Epub; 2010.
4. Witwer AN, Lecavalier L. Examining the validity of autism spectrum disorder subtypes. *J Autism Dev Disord* 2008; 38(9):1611-24.
5. Lorna Wing. Autistic spectrum disorders. Editorial. *BMJ* 312:327 (Published 10 February 1996)
6. CDC – Center for Disease Control and Prevention. Mental Health in United State: parental report of diagnosis of autism in children aged 4-17 years – USA. *MMWR Morbmortal Wkly Rep* 2006; 55(17):481-486.
7. Johnson CP, Myers SM. Identification and Evaluation of Children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2007; 120(5):1183-1215.
8. Miles JH, McCathren RB, Stichter J, Shinawi M. Autism Spectrum Disorders. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *Gene Reviews [Internet]*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. 2003 Aug 27 [updated 2010 Apr 13].

9. Ospina MB, Krebs Seida J, Clark B, Karkhaneh M, Hartling L, Tjosvold L, *et al.* Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. *PLoS ONE* 2008; 3(11):e3755.
10. Georgiades S, Szatmari P, Zwaigenbaum L, Duku E, Bryson S, Roberts W, *et al.* Structure of the autism symptom phenotype: A proposed multidimensional model. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46(2):188-96.
11. Lenoir P, Bodier C, Desombre H, Malvy J, Abert B, Ould Taleb M, *et al.* Prevalence of pervasive developmental disorders. A review. *Encephale* 2009; 35(1):36-42.
12. King M, Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *Int J Epidemiol* 2009; 38(5):1224-34.
13. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 Suppl 10:3-8
14. Nassar N, Dixon G, Bourke J, Bower C, Glasson E, de Klerk N, *et al.* Autism spectrum disorders in young children: effect of changes in diagnostic practices. *Int J Epidemiol* 2009; 38(5):1245-54.
15. Shen Y, Dies KA, Holm IA, Bridgemohan C, Sobeih MM, Caronna EB, *et al.* Autism Consortium Clinical Genetics/DNA Diagnostics Collaboration. Clinical Genetic Testing for Patients With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2010; 125(4):e727-35.
16. Currenti SA. Understanding and Determining the Etiology of Autism. *Cell Mol Neurobiol* 2010; 30(2):161-71.

17. Liu KY, King M, Bearman PS. Social influence and the autism epidemic. *AJS* 2010; 115(5):1387-434.
18. Biederman J, Petty CR, Fried R, Wozniak J, Micco JA, Henin A, *et al.* Child Behavior Checklist Clinical Scales Discriminate Referred Youth With Autism Spectrum Disorder: A Preliminary Study. *J Dev Behav Pediatr* Epub 2010.
19. Rapin I, Goldman S. The Brazilian CARS: a standardized screening tool for autism. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84(6):473-5.
20. Marteleto MR, Lima e Menezes CG, Tamanaha AC, Chiari BM, Perissinoto J. Administration of the Autism Behavior Checklist: agreement between parents and professionals' observations in two intervention contexts. *Rev Bras Psiquiatr* 2008; 30(3):203-8.
21. Sato FP, Paula CS, Lowenthal R, Nakano EY, Brunoni D, Schwartzman JS, *et al.* Instrument to screen cases of pervasive developmental disorder: a preliminary indication of validity. *Rev Bras Psiquiatr* 2009; 31(1):30-3.
22. Aitken KJ. Intersubjectivity, affective neuroscience and the neurobiology of autistic spectrum disorders: a systematic review. *Keio J Med* 2008; 57(1):15-36.
23. Braunschweig D, Ashwood P, Krakowiak P, Hertz-Picciotto I, Hansen R, Croen LA, *et al.* Autism: maternally derived antibodies specific for fetal brain proteins. *Neurotoxicologic* 2008; 29(2):226-31.
24. Caglayan AO. Genetic causes of syndromic and non-syndromic autism. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52(2):130-8.

25. Singer HS, Morris CM, Gause CD, Gillin PK, Crawford S, Zimmerman AW. Antibodies against fetal brain in sera of mothers with autistic children. *J Neuroimmunol* 2008; 194(1-2):165-72.
26. Hwang SJ, Chen YS. Congenital rubella syndrome with autistic disorder. *J Chin Med Assoc* 2010; 73(2):104-7.
27. Asperger H. Die 'Autistischen Psychopathen' im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1944;117:76-136.
28. Woodbury-Smith MR, Volkmar FR. Asperger syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18(1):2-11.
29. Williams E, Thomas K, Sidebotham H, Emond A. Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50(9):672-7
30. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009; 65(6):591-8.
31. Barton JS, Cherkasov MV, Hefter R, Cox TA, O'Connor M, Manoach DS. Are patients with social developmental disorders prosopagnosic? Perceptual heterogeneity in the Asperger and socio-emotional processing disorders. *Brain* 2004; 127(8):1706-16.
32. Thompson L, Thompson M, Reid A. Functional neuroanatomy and the rationale for using EEG biofeedback for clients with Asperger's syndrome. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2010; 35(1):39-61.
33. Koyama T, Kurita H. Cognitive profile difference between normally intelligent children with Asperger's disorder and those with pervasive

- developmental disorder not otherwise specified. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 62(6):691-6.
34. Paula-Pérez I, Martos-Pérez J, Llorente-Comí M. Alexithymia and Asperger syndrome. *Rev Neurol* 2010; 50 Suppl 3:S85-90.
 35. Noterdaeme M, Wriedt E, Höhne C. Asperger's syndrome and high-functioning autism: language, motor and cognitive profiles. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19(6):475-81.
 36. Aussilloux C, Baghdadli A. Asperger syndrome: evolution of the concept and current clinical data. *Rev Neurol (Paris)* 2008; 164(5):406-13.
 37. Klin A. Autism and Asperger syndrome: an overview. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006 May;28 Suppl 1:S3-11.
 38. Koyama T, Tachimori H, Osada H, Takeda T, Kurita H. Cognitive and symptom profiles in Asperger's syndrome and high-functioning autism. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61(1):99-104.
 39. Noterdaeme MA, Wriedt E. Comorbidity in autism spectrum disorders - I. Mental retardation and psychiatric comorbidity. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2010; 38(4):257-66.
 40. Corbett BA, Constantine LJ. Autism and attention deficit hyperactivity disorder: Assessing attention and response control with the integrated visual and auditory continuous performance test. *Child Neuropsychology* 2006; 12(4-5), 335-48.
 41. Stewart ME, Barnard L, Pearson J, Hasan R, O'Brien G. Presentation of depression in autism and Asperger syndrome: a review. *Autism* 2006; 10(1):103-16.

42. Allik H, Larsson JO, Smedje H. Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *BMC Psychiatry* 2006; 28(6):18.
43. Andersen LMJ, Näswall K, Manouilenko I, Nylander L, Edgar J, Ritvo RA, *et al.* The Swedish Version of the Ritvo Autism and Asperger Diagnostic Scale: Revised (RAADS-R). A Validation Study of a Rating Scale for Adults. *J Autism Develop Disorders* 2011; 10.1007/s10803-011-1191-3
44. Roy M, Dillo W, Emrich HM, Ohlmeier MD. Asperger's syndrome in adulthood. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(5):59-64.
45. Bishop DV, Whitehouse AJ, Watt HJ, Line EA. Autism and diagnostic substitution: evidence from a study of adults with a history of developmental language disorder. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50(5):341-5.
46. Van Esch H. The fragile X premutation: new insights and clinical consequences. *Eur J Med Genet* 2006; 49(1):1-8.
47. Zalfa F, Eleuteri B, Dickson KS, Mercaldo V, De Rubeis S, di Penta A, *et al.* A new function for the fragile X mental retardation protein in regulation of PSD-95 RNA stability. *Nat Neurosci* 2007;10(5):578-87.
48. Hagerman PJ. The fragile X prevalence paradox. *J Med Genet* 2008; 45(8):498-9.
49. Thompson L, Thompson M, Reid A. Neurofeedback outcomes in clients with Asperger's syndrome. *Appl Psychophysiol Biofeedback*.2010; 35(1):63-81.

50. Anagnostou E, Taylor MJ. Review of neuroimaging in Autism Spectrum Disorders: what have we learned and where we go from here. *Mol Autism* 2011; 2(1):4.
51. Hrdlicka M. Structural neuroimaging in autism. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29(3):281-6.
52. Stanfield AC, McIntosh AM, Spencer MD, Philip R, Gaur S, Lawrie SM. Towards a neuroanatomy of autism: a systematic review and meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Eur Psychiatry* 2008; 23(4):289-99.
53. Verhoeven JS, De Cock P, Lagae L, Sunaert S. Neuroimaging of autism. *Neuroradiology* 2010; 52(1):3-14.
54. Dissanayake C, Bui QM, Huggins R, Loesch DZ. Growth in stature and head circumference in high-functioning autism and Asperger disorder during the first 3 years of life. *Dev Psychopathol* 2006;18(2):381-93.
55. Sacco R, Militerni R, Frolli A, Bravaccio C, Gritti A, Elia M, *et al.* Clinical, morphological, and biochemical correlates of head circumference in autism. *Biol Psychiatry* 2007; 62(9):1038-47.
56. Mraz KD, Green J, Dumont-Mathieu T, Makin S, Fein D. Correlates of head circumference growth in infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *J Child Neurol* 2007; 22(6):700-13.
57. Fukumoto A, Hashimoto T, Mori K, Tsuda Y, Arisawa K, Kagami S. Head circumference and body growth in autism spectrum disorders. *Brain Dev* 2011; Aug;33(7):569-75.

58. Zilbovicius M, Meresse I, Boddaert N. [Autism: neuroimaging](#). Rev Bras Psiquiatr. 2006 May;28 Suppl 1:S21-8.
59. Ulay HT, Ertuğrul A. Neuroimaging findings in autism: a brief review. Turk Psikiyatri Derg 2009; 20(2):164-74.
60. Schipul SE, Keller TA, Just MA. Inter-regional brain communication and its disturbance in autism. Front Syst Neurosci 2011; 22(5):10.
61. Ormiston JP, Huang GJ, Little RM, Decker JD, Seuk GD. Retrospective analysis of long-term stable and unstable orthodontic treatment outcomes. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005; 128(5):568-74.
62. Hechler SL. Cone-Beam CT: Applications in Orthodontics. Dent Clin North Am 2008; 52(4):809-23.
63. Tetradis S, Anstey P, Graff-Radford S. Cone beam computed tomography in the diagnosis of dental disease. J Calif Dent Assoc 2010; 38(1):27-32.
64. Kumar V, Ludlow J, Soares Cevidanes LH. Mol A In vivo comparison of conventional and cone beam CT synthesized cephalograms. Angle Orthod 2008; 5:873-9
65. Abramson ZR, Susarla S, Tagoni JR, Kaban L. Three-dimensional computed tomographic analysis of airway anatomy. J Oral Maxillofac Surg 2010; 68(2):363-71.
66. Zamora N, Llamas JM, Cibrián R, Gandia JL, Paredes V. Cephalometric measurements from 3D reconstructed images compared with conventional 2D images. Angle Orthod 2011; Sep;81(5):856-64.
67. Periago DR, Scarfe WC, Moshiri M, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Linear accuracy and reliability of cone beam CT derived 3-dimensional

- images constructed using an orthodontic volumetric rendering program. *Angle Orthod* 2008;78(3):387-95.
68. Angelopoulos C. Cone beam tomographic imaging anatomy of the maxillofacial region. *Dent Clin North Am* 2008; 52(4):731-52.
69. Mike RB, Carlos E, Bruno CA, Aldo B Jr, José Ribamar A. Tomografia computadorizada Cone Beam: revolução na Odontologia. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2007; 61(4):354-63.
70. Silva MA, Wolf U, Heinicke F, Bumann A, Visser H, Hirsch E. Cone-beam computed tomography for routine orthodontic treatment planning: a radiation dose evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 133(5): 640.
71. De Vos W, Casselman J, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38(6):609-25.
72. Oriqui MS. Avaliação clínicas das condições de saúde bucal de pacientes autistas. [Tese] São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2006.
73. Matsuo K, Palmer JB. Coordination of Mastication, Swallowing and Breathing. *Jpn Dent Sci Rev.* 2009 May 1;45(1):31-40.
74. Pereira LJ, Duarte Gaviao MB, Van Der Bilt A. Influence of oral characteristics and food products on masticatory function. *Acta Odontol Scand* 2006; 64(4):193-201.

75. Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, Sugawara J, Mitani H. Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod* 2002; 72(2):124-34.
76. Tsai HH, Ho CY, Lee PL, Tan CT. Cephalometric analysis of nonobese snorers either with or without obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod* 2007; 6:1054-61.
77. Teul I, Slawinski G, Lewandowski J, Dzieciolowska-Baran E, Gawlikowska-Sroka A, Czerwinski F. Nasal septum morphology in human fetuses in computed tomography images. *Eur J Med Res* 2010; 15(Suppl 2):202-5.
78. Tani P, Lindberg N, Nieminen-von Wendt T, von Wendt L, Alanko L, Appelberg B, *et al.* Insomnia is a frequent finding in adults with Asperger syndrome. *BMC Psychiatry* 2003; 16(3):12.
79. Miano S, Ferri R. Epidemiology and management of insomnia in children with autistic spectrum disorders. *Paediatr Drugs* 2010;12(2):75-84.
80. Hare DJ, Jones S, Evershed K. A comparative study of circadian rhythm functioning and sleep in people with Asperger syndrome. *Autism* 2006; 10(6):565-75.
81. Paavonen EJ, Vehkalahti K, Vanhala R, von Wendt L, Nieminen-von Wendt T, Aronen ET. Sleep in children with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord* 2008; 38(1):41-51.
82. Bruni O, Ferri R, Vittori E, Novelli L, Vignati M, Porfirio MC, *et al.* Sleep architecture and NREM alterations in children and adolescents with Asperger syndrome. *Sleep* 2007; 30(11):1577-85.

83. Johnson KP, Giannotti F, Cortesi F. Sleep patterns in autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19(6):475-81.
84. Ricketts RH. Cephalometric analysis and syntesis. *Angle Orthod* 1961; 31(3):141-156.
85. Bjork A. Cranial base development. *Am J Orthodont* 1955; 41(3):198-225.
86. Steinner C. Cephalometric for you and me. *Am J Orthod* 1953; 39:729-755.
87. Gregoret J. Ortodontia e cirurgia ortognática: diagnóstico e planejamento. São Paulo: Santos; 1999.
88. Interlandi S. Análises cefalométricas. In: Interlandi S. Ortodontia: bases para iniciação. São Paulo: Artes Médicas 1977; p.121-185.
89. Riedel RA. A cephalometric roentgenographic study of the relation of the maxilla and associated parts to the cranial base in normal and malocclusion of the teeth. [Tese Master of Science] Chicago: Northwestern University Dental School; 1948.
90. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. *Am J Orthodont* 1984; 86(6):449-69.
91. Wylie&Johnson E. Rapid evaluation of facial dysplasia in the vertical palne. *Angle Orthod* 1952; 22(3):165-82.
92. Gandini Jr., *et al.* Análise cefalométrica Padrão Unesp Araraquara. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial* 2005; 10(1):139-157.
93. Angle EH. Classification of malocclusion. *Dent. Cosmos*, 41(2): 248-64, Feb. 1899. Malocclusion of the teeth. Philadelphia, The S. S. White Dental Mfg. Co.1907.

94. Lázár AS, Lázár I, Bíró A, et al: Reduced fronto-cortical brain connectivity during NREM sleep in Asperger syndrome: An EEG spectral and phase coherence study. *Clinical Neurophysiology* 2010; 121:1844-54.
95. Yu KK, Cheung C, Chua SE, McAlonan GM. Can Asperger syndrome be distinguished from autism? An anatomic likelihood meta-analysis of MRI studies. *J Psychiatry Neurosci* 2011; 36(2):100-38.
96. Enlow DH, Moyers RE, Merow WW. Cephalometrics. *Hand-book of facial growth*. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1982. p. 294-333.
97. Gillberg C, de Souza L. Head circumference in autism, Asperger syndrome, and ADHD: a comparative study. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44(5):296-300.
98. Webb SJ, Nalty T, Munson J, Brock C, Abbott R, Dawson G. Rate of head circumference growth as a function of autism diagnosis and history of autistic regression. *J Child Neurol* 2007; 22(10):1182-90.
99. Chawarska K, Campbell D, Chen L, Shic F, Klin A, Chang J. Early generalized overgrowth in boys with autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 68(10):1021-31.
100. Ploeger A, Raijmakers ME, van der Maas HL, Galis F. The association between autism and errors in early embryogenesis: what is the causal mechanism? *Biol Psychiatry* 2010; 67(7):602-7.
101. Toriello HV. Role of the dysmorphic evaluation in the child with developmental delay. *Pediatr Clin North Am* 2008; 55(5):1085-98.

102. Broadbent BH. A new x-ray technique and its application to orthodontics. The introduction of cephalometric radiography. Angle Orthodontist Appleton 1931; 1(2): 45-66.
103. Gribel BF, Gribel MN, Manzi FR, Brooks SL, McNamara JA Jr. From 2D to 3D: an algorithm to derive normal values for 3-dimensional computerized assessment. Angle Orthod. 2011; 81(1):3-10.
104. Sousa Dias N, Tsingene F. SAEF - Smile's Aesthetic Evaluation form: a useful tool to improve communications between clinicians and patients during multidisciplinary treatment. Eur J Esthet Dent 2011; 6(2):160-76.
105. Ludlow JB, Gubler M, Cevidanes L, Mol A. Precision of cephalometric landmark identification: cone-beam computed tomography vs conventional cephalometric views. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009; 136(3):312-3.
106. Faure J, Oueiss A, Marchal-Sixou C, Braga J, Treil J. Three-dimensional cephalometry: applications in clinical practice and research. Orthod Fr. 2008; 79(1):13-30.
107. CNEN (Comite Nacional de Energia Nuclear) - POSIÇÃO REGULATORIA - 3.01 / 005:2011 - Critérios de cálculo de dose efetiva a partir da monitoração individual.
108. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. J Can Dent Assoc 2006; 72(1):75-80.
109. Björk A. Facial growth in man, studied with the aid of metallic implants. Acta Odontol Scand 1955; 13(1):9-34.

110. Jarabak JR, Fizzel JA. Diagnostic Aids. In: Technique and treatment with light wire edgewise appliance. 2 ed. Saint Louis: CV Mosby; 1972. p. 128-166.
111. Nie X. Cranial base in craniofacial development: developmental features, influence on facial growth, anomaly, and molecular basis. *Acta Odontol Scand* 2005; 63(3):127-35.
112. Araújo MC, *et al.* Estudo cefalométrico da correlação da anatomia da base craniana com o padrão facial e as bases apicais. *Rev. Dent Press Ortodon Ortop Facial* 2008;13(4):67-76.
113. Reis SA. Prevalência de Oclusão Normal e Má Oclusão em Brasileiros, Adultos, Leucodermas, Caracterizados pela Normalidade do Perfil Facial *R Dental Press Ortodon Ortop Facial* 2002; 7(5):17-25.
114. Moresca R, Reis SAB, Vigorito JW, Scanavini MA. Estudo comparativo cefalométrico-radiográfico do padrão facial na má-oclusão de Classe II, 1 de Angle, empregando as análises cefalométricas de Ricketts e Siritwat & Jarabak *J Bras Ortodon Ortop Facial* 2002; 7(42):520-5.
115. Broadbent BH, Broadbent Junior BH, Golden WH. Bolton standards of dentofacial developmental growth. St. Louis: CV Mosby; 1975.
116. Margaret CS, Thorton BAM, Otto V, Maja B, Susan EL, David SM, *et al.* Sleep Behaviors and Sleep Quality in Children with Autism Spectrum Disorders *Sleep* 2009; 32(12):1566-78.
117. Liu X, Hubbard JA, Fabes RA, Adam JB. Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry Hum Dev* 2006; 37(2):179-91.