

UNIVERSIDADE DE UBERABA

MESTRADO ACADÊMICO EM ODONTOLOGIA

MARIA BEATRIZ CARVALHO RIBEIRO DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DAS VARIAÇÕES MORFOLÓGICAS DO SEIO
FRONTAL COM AS MÁIS OCLUSÕES ESQUELÉTICAS EM PACIENTES
ALEMÃES**

UBERABA – MG

2024

MARIA BEATRIZ CARVALHO RIBEIRO DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DAS VARIAÇÕES MORFOLÓGICAS DO SEIO
FRONTAL COM AS MÁ S OCLUSÕES ESQUELÉTICAS EM PACIENTES
ALEMÃES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Mestrado Acadêmico da Universidade de Uberaba, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador (a): Profa. Dra. Maria Angélica Hueb de Menezes Oliveira

Área de concentração: Clínica Odontológica Integrada

UBERABA – MG

2024

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

- O4a Oliveira, Maria Beatriz Carvalho Ribeiro de.
Avaliação da associação das variações morfológicas do seio frontal com as más oclusões esqueléticas em pacientes alemães / Maria Beatriz Carvalho Ribeiro de Oliveira. – Uberaba, 2024.
36 f. : il., color.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Clínica Odontológica Integrada.
Orientadora: Profa. Dra. Maria Angélica Hueb de Menezes Oliveira.
1. Oclusão – Odontologia. 2. Odontologia – Morfologia. I. Oliveira, Maria Angélica Hueb de Menezes. II. Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Clínica Odontológica Integrada. III. Título.

CDD 617.643

MARIA BEATRIZ CARVALHO RIBEIRO DE OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DAS VARIAÇÕES MORFOLÓGICAS DO SEIO
FRONTAL COM AS MÁIS OCLUSÕES ESQUELÉTICAS EM PACIENTES
ALEMÃES

Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de Mestre
em Odontologia do Programa de Pós-
Graduação em Odontologia - Mestrado da
Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Clínica Odontológica
Integrada

Aprovado (a) em: 23/02/2024

BANCA EXAMINADORA:



Profª. Drª. Maria Angélica Hueb. De M. Oliveira
Orientadora
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. João Paulo Silva Servato
Universidade de Uberaba



Profª. Drª Érika Calvano Kuchler.
Universidade Tuiuti do Paraná

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida. Aos meus pais e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu concluísse mais esta etapa profissional.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado forças para superar as dificuldades, permitindo que tudo isso acontecesse e que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Aos meus pais por todo apoio, incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço, pois sem eles nada disso seria possível; eles foram à peça fundamental para a concretização do trabalho. A vocês expressei meu maior agradecimento.

A Universidade de Uberaba (UNIUBE), por meio do Reitor Prof. Dr. Marcelo Palmério e a Pró Reitoria de Pesquisa por meio do Prof. Dr. André Luis Teixeira Fernandes pela oportunidade de fazer o curso, pelo ambiente criativo e amigável que nos proporciona.

Ao Coordenador do Programa de Mestrado Prof. Cézar Penazzo Lepri pela disponibilidade e cuidado na condução de cada atividade.

Aos professores do curso por me proporcionar o conhecimento, não apenas racional, mas a manifestação do caráter e educação no processo de formação profissional, por tanto que se dedicaram.

Agradeço em especial, a minha orientadora Profa. Dra. Maria Angélica Hueb de Menezes Oliveira e os meus coorientadores, Profa. Dra Erika Calvano Kuchler e Prof. Dr. Guido Maranon Vasquez.

A todos os meus familiares, em especial aos meus pais, irmão e avós, ao meu namorado e aos meus amigos que me apoiaram e incentivaram para que este trabalho se concretizasse.

RESUMO

Evidências na literatura sugeriram que há uma associação entre o padrão de crescimento esquelético da maxila e mandíbula e a morfologia do seio frontal, apontando para uma relação do desenvolvimento do seio às estruturas adjacentes à face e remodelação do complexo nasomaxilar. O objetivo do presente estudo foi avaliar se variações na morfologia dos seios frontais estão associadas com as más oclusões esqueléticas em pacientes alemães por meio de um estudo observacional e uma revisão sistemática. Este é um estudo transversal observacional consecutivo; no qual a aprovação ética foi concedida pelo Comitê de Ética em Pesquisa pela Universidade de Regensburg, Alemanha. Foram incluídos 162 (80 homens e 82 mulheres) pacientes ortodônticos alemães não sindrômicos, com idades entre 10 e 18 anos. Cefalogramas laterais foram utilizados na análise cefalométrica e do seio frontal. A análise cefalométrica foi realizada para cálculo dos ângulos SNA, SNB e ANB. Medidas do seio frontal foram realizadas para calcular a altura e largura do seio frontal. A área de superfície do seio frontal também foi determinada. As dimensões do seio frontal foram comparadas entre os sexos pelo teste de Mann Withney. O teste post-hoc de Kruskal Wallis e Dunn para comparações múltiplas foi utilizado para comparar as diferenças médias entre os três tipos de más oclusões esqueléticas. Teste de correlação de Spearman foi utilizado para correlação entre as dimensões angulares cefalométricas e as dimensões do seio frontal. Um modelo de regressão linear também foi realizado para controlar a influência da idade e do sexo nas dimensões associadas à má oclusão esquelética. A significância estatística foi definida como um alfa de 5%. Em relação à má oclusão esquelética, 71 eram esqueléticas I, 81 pacientes eram esqueléticas II e 10 pacientes eram esqueléticas III. A altura ($p = 0,009$), largura ($p = 0,001$) e área superficial do seio frontal ($p = 0,007$) foram maiores nos homens do que nas mulheres. A largura do seio frontal foi estatisticamente maior na classe esquelética III quando comparada a classe esquelética I ($p = 0,010$) e classe esquelética II ($p = 0,027$). A área de superfície do seio frontal foi maior na classe esquelética III quando comparada a classe esquelética I ($p = 0,039$). No modelo de regressão linear foi observada associação significativa apenas entre a área de superfície do seio frontal e a má oclusão de classe III esquelética. Os gráficos mostraram que a hipótese é alternativa porque o valor de significância foi menor que $p=0,05$. Não houve outliers por conta do intervalo interquartil, ou seja, um grupo teve o seio maior que o outro. Concluímos que os resultados sugeriram com uma certeza muito baixa que existe uma associação entre morfologia do seio frontal e diferentes características esqueléticas craniofaciais, principalmente em associação com à má oclusão esquelética de classe III em adolescentes alemães.

Palavras-chave: Má oclusão esquelética; Morfologia; Seio frontal.

ABSTRACT

Evidence in the literature has suggested that there is an association between the skeletal growth pattern of the maxilla and mandible and the morphology of the frontal sinus, pointing to a relationship between the development of the sinus and the structures adjacent to the face and remodeling of the nasomaxillary complex. The aim of the present study was to evaluate whether variations in frontal sinus morphology are associated with skeletal malocclusions in German patients through an observational study and a systematic review. This is a consecutive observational cross-sectional study; in which ethical approval was granted by the Research Ethics Committee at the University of Regensburg, Germany. 162 (80 men and 82 women) non-syndromic German orthodontic patients, aged between 10 and 18 years, were included. Lateral cephalograms were used in cephalometric and frontal sinus analysis. Cephalometric analysis was performed to calculate the SNA, SNB and ANB angles. Frontal sinus measurements were taken to calculate the height and width of the frontal sinus. The surface area of the frontal sinus was also determined. The dimensions of the frontal sinus were compared between sexes using the Mann Withney test. The Kruskal Wallis and Dunn post-hoc test for multiple comparisons was used to compare the mean differences between the three types of skeletal malocclusions. Spearman's correlation test was used to correlate cephalometric angular dimensions and frontal sinus dimensions. A linear regression model was also performed to control the influence of age and sex on dimensions associated with skeletal malocclusion. Statistical significance was defined as an alpha of 5%. Regarding skeletal malocclusion, 71 were skeletal I, 81 patients were skeletal II and 10 patients were skeletal III. The height ($p = 0.009$), width ($p = 0.001$) and surface area of the frontal sinus ($p = 0.007$) were greater in men than in women. The width of the frontal sinus was statistically greater in skeletal class III when compared to skeletal class I ($p = 0.010$) and skeletal class II ($p = 0.027$). The surface area of the frontal sinus was greater in skeletal class III when compared to skeletal class I ($p = 0.039$). In the linear regression model, a significant association was observed only between the surface area of the frontal sinus and skeletal class III malocclusion. The graphs showed that the hypothesis is alternative because the significance value was less than $p=0.05$. There were no outliers due to the interquartile range, that is, one group had a larger breast than the other. We conclude that the results suggested with very low certainty that there is an association between frontal sinus morphology and different craniofacial skeletal characteristics, mainly in association with skeletal class III malocclusion in German adolescents.

Keywords: More skeletal occlusion; Morphology; Front view.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Amostra radiográfica cefalométrica alemã 18
- Figura 2. Pontos definidos para pontos para mensuração do seio frontal 18
- Figura 3. Marcos e medidas do seio frontal avaliados - (SH - Ponto mais superior, SL - ponto mais inferior, SAP - ponto mais anterior, SPP - ponto mais posterior, 1 - altura do seio frontal, 2 - largura do seio frontal, 3 - área do seio frontal). 19
- Figura 4. Distribuição das dimensões do seio frontal de acordo com o sexo. A- Altura do seio frontal; B- Largura do seio frontal; e C- Área de superfície do seio frontal.21
- Figura 5. Distribuição das dimensões do seio frontal de acordo com as más oclusões esqueléticas. A- Altura do seio frontal; B- Largura do seio frontal; e C- Superfície do seio frontal. *significa diferença de significância estatística.21
- Figura 6. Correlação entre as dimensões do seio frontal e os índices cefalométricos. A- Correlação entre ANB e altura ($r=-0,073$; $p=0,351$); B- Correlação entre ANB e largura ($r=0,128$; $p=0,103$); C- Correlação entre ANB e área superficial ($r=0,152$; $p=0,050$); D- Co.22

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Definição da classificação esquelética	16
Quadro 2. Medidas utilizadas na classificação esquelética	17
Quadro 3. Parâmetros para medir o seio frontal	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dimensão da população estudada.....	20
Tabela 2- Modelo de regressão linear ajustado por idade e sexo	22

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
3.1 Desenho de estudo	15
3.2 Determinação do tamanho da amostra.....	15
3.3 Análise cefalométrica para má oclusão esquelética e dimensões do seio frontal.....	16
3.5 Análise estatística	19
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27
APÊNDICE	31
ANEXOS	33

1 INTRODUÇÃO

As disfunções craniofaciais são alterações congênitas comuns em todas as populações, e podem se mostrar como fenótipo isolado ou componente de uma síndrome. A prevalência das alterações craniofaciais varia entre as etnias, onde fatores genéticos e ambientais desempenham um importante papel. A má oclusão esquelética pode ser definida pela disfunção do crescimento ósseo craniofacial (maxila e/ou mandíbula) (JOSHI *et al.*, 2014), e é classificada em classes: classe I esquelética (define uma relação normal entre a maxila e a mandíbula); classe II esquelética (caracteriza-se por uma maxila protruída ou mandíbula retruída, ou ambas); classe III esquelética (descrita por retrusão maxilar ou protrusão mandibular, ou ambas) (CLAUDINO; TRAEBERT, 2013; JIANG, *et al.*, 2019).

Em relação ao padrão de crescimento esquelético facial, parâmetros como sobremordida profunda, desvio da linha média, sobressalência excessiva, mordida cruzada anterior, desalinhamento, espaço e mordida aberta foram avaliados como características importantes (ZOU *et al.*, 2018).

Os seios frontais são considerados cavidades pneumáticas originadas por meio de células etmoidais, que vão para o osso frontal no final do primeiro ano de vida (BUYU *et al.*, 2017; SAID *et al.*, 2017). Os seios frontais estão integrados ao seio paranasal, que se desenvolve como extensão da via respiratória (AKHLAGHI *et al.*, 2016).

Na infância, devido ao crescimento craniofacial, ocorre um maior desenvolvimento do seio paranasal, incluindo o osso frontal. A formação dos seios frontais se inicia por volta dos dois anos de vida, porém sua pneumatização ocorre apenas por volta dos seis anos, e é radiograficamente aparente aos oito anos de idade (DOLAN *et al.*, 1982; SILVA FILHO *et al.*, 2013; SAID *et al.*, 2017). A forma pode ser afetada pelo sexo, etnia, comorbidades, fatores ambientais e crescimento (SILVA *et al.*, 2009).

Evidências na literatura sugeriram que há uma associação entre o padrão de crescimento esquelético da maxila e mandíbula e a morfologia do seio frontal, apontando para uma relação do desenvolvimento do seio às estruturas adjacentes à face e remodelação do complexo nasomaxilar (ENLOW *et al.*, 1996; METIN GURSOY *et al.*, 2020).

Um estudo multicêntrico publicado por Algahefi e colaboradores no ano de 2022 realizou uma análise retrospectiva numa amostra de caucasianos e chineses de ambos os sexos, categorizando-os, em classe I, classe II e classe III esquelética. Foram feitas medidas lineares, angulares e área de superfície dos seios frontais por meio de radiografias

cefalométricas laterais. Os autores observaram que a largura do seio frontal e a área de superfície foram significativamente maiores em caucasianos em relação aos chineses. Comprimento, largura, área de superfície do seio frontal e convexidade da glabella foram maiores no sexo masculino, enquanto que no sexo feminino o índice do seio frontal foi maior. A má oclusão esquelética classe III se destacou em relação a área de superfície em comparação às más oclusões esqueléticas classe I e classe II em caucasianos e chineses.

Outro estudo também recente de Yassaei *et al.* (2019) analisou radiografias cefalométricas de pacientes iranianos classe I, classe II e classe III esquelético de ambos os sexos. Os autores observaram maiores dimensões na área de superfície dos seios frontal e maxilar na má oclusão esquelética de Classe III.

Já, Said *et al* (2017) avaliou uma amostra de fotos e a radiografias cefalométricas de pacientes de ambos os sexos. Os autores concluíram que a base anterior do crânio, o ângulo do plano mandibular e a inclinação dos incisivos superiores estão associados com o tamanho do seio frontal.

Diante do exposto Metin-Gursoy *et al.*, (2020) consideram a avaliação da morfologia craniofacial e do seio frontal no período de crescimento e desenvolvimento como de grande importância, em razão das disfunções das vias aéreas e más oclusões craniofaciais estarem intimamente relacionadas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar por meio de um estudo transversal observacional se variações na morfologia dos seios frontais estão associados com as más oclusões esqueléticas.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar se as medidas angulares e lineares da mandíbula estão associadas com a morfologia dos seios frontais;
- Investigar se a morfologia dos seios frontais é diferente entre os gêneros;
- Investigar as alterações morfológicas dos seios frontais ao longo do crescimento e desenvolvimento puberal.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho de estudo

Este manuscrito pertence a um projeto de pesquisa mais amplo que visa estudar o desenvolvimento craniofacial. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Humana da Universidade de Regensburg (número 19-1549-101) (Anexo I). O estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinque. O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes e seus pais ou responsáveis legais. Além disso, também foi utilizado documento de assentimento para pacientes menores de 14 anos.

As recomendações do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), que consistem em uma lista de verificação de 22 itens (von Elm et al., 2008), foram utilizadas para projetar e relatar este estudo. A lista de verificação STROBE é apresentada como uma tabela suplementar 1 (Apêndice I).

O recrutamento e a coleta para este estudo transversal foram descritos anteriormente por Kirschneck et al. Este projeto incluiu pacientes ortodônticos alemães que foram recrutados consecutivamente durante consultas odontológicas de 2020 a 2021. Para este estudo, o tamanho da amostra foi determinado com base no estudo anterior (Gupta *et al.*, 2021) com poder de 80% e nível de significância de 5%.

3.2 Determinação do tamanho da amostra

Foram triados 187 pacientes, sendo incluídos para o estudo um total de 162 radiografias cefalométricas (80 homens e 82 mulheres), que possuíam registros odontológicos de atendimento na Universidade de Regensburg, e em clínicas privadas na região (Alemanha), e que atendiam aos seguintes critérios de elegibilidade: adolescentes com faixa etária de 10 a 18 anos de idade, de ambos os sexos; que apresentaram radiografias cefalométricas de boa qualidade.

Os pacientes que apresentaram um ou mais dos seguintes critérios de exclusão: ausência dos seios aéreos frontais (aplasia e agenesia), inflamação dos seios frontais, tumor dos seios frontais, pacientes sindrômicos, traumatismo craniano, intervenção cirúrgica realizada na área dos seios frontais e qualquer doença ou distúrbio relatado que afete a região craniofacial. Por sua vez, foram excluídos 01 paciente por fissura labiopalatina, 13 pacientes

maiores de 18 anos, 8 pacientes apresentaram agenesia dentária e 3 pacientes não conseguiram visualizar o seio frontal.

3.3 Análise cefalométrica para má oclusão esquelética e dimensões do seio frontal

Cefalogramas digitais laterais do prontuário ortodôntico dos pacientes com a mandíbula em máxima intercuspidação foram utilizados na análise cefalométrica e também na análise do seio frontal.

As medidas cefalométricas foram realizadas por dois ortodontistas treinados e calibrados que apresentaram boa confiabilidade inter-examinadores e inter-examinadores conforme relatado anteriormente (Kirschneck *et al*), resumidamente, os coeficientes de correlação intraclasse (CCI) foram utilizados para calcular ambos, a confiabilidade intra e inter-examinadores. A confiabilidade intraexaminador para ambos os examinadores variou de 0,95 a 0,98, enquanto a confiabilidade intraexaminador variou de 0,91 a 0,97. As radiografias foram importadas como arquivos TIF sem perdas para o software ivoris analyze pro (Computer konkret AG, Falkenstein, Alemanha, versão 8.2.15.110) e calibradas. A análise cefalométrica foi realizada digitalmente com base em Segner e Hasund [Segner D, Hasund]. Os marcos anatômicos ponto A, ponto B, Sella (S) e Nasion (N) foram determinados manualmente utilizando o software de análise cefalométrica (ivoris® analyze pro), e as medidas angulares SNA, SNB e ANB foram calculadas conforme demonstrado no Quadro 1. As más oclusões esqueléticas sagitais foram definidas com base na ANB, conforme segue:

Quadro 1. Definição da classificação esquelética

CLASSIFICAÇÃO ESQUELÉTICA	DEFINIÇÃO
CLASSE I	Ângulo ANB com valores entre 1° e 4°
CLASSE II	Ângulo ANB com valores > 4°
CLASSE III	Ângulo ANB com valores < 1°

A mensuração do crescimento e desenvolvimento craniofacial foi realizada através da análise cefalométrica, a qual utilizou imagens que obtiveram informações referentes a tipologia oclusal e facial, e crescimento esquelético craniofacial (ONGELINA *et al.*, 2019; PRAMESWARI *et al.*, 2021).

Foram feitas medidas variadas a partir dos pontos cefalométricos, utilizando planos de referência (Quadro 3), conforme recomendado por diferentes autores (RIEDEL, 1952; FRANCHI *et al.*, 1998; SAYINSU *et al.*, 2007; CAMVI *et al.*, 2020; FRUTOS VALLE *et al.*, 2020).

Quadro 2. Medidas utilizadas na classificação esquelética

MEDIDAS	DEFINIÇÃO
SNA	Ângulo entre as linhas SN e NA; posição ântero-posterior da maxila em relação à base do crânio
SNB	Ângulo entre as linhas SN e NB; posição ântero-posterior da mandíbula em relação à base anterior do crânio
ANB	Ângulo entre as linhas NA e NB; relação maxilo-mandibular no sentido ântero-posterior

As medidas lineares, angulares e de área de superfície do seio frontal foram realizadas utilizando radiografias cefalométricas laterais através do software, pelos métodos Ertuk (comprimento e largura do seio frontal) (ERTUK, 1968); Ramaswamy e Khaitan (índice e área de superfície do seio frontal) (KIRAN; RAMASWAMY; KHAITAN, 2004) e (outros índices cefalométricos) (INOUE *et al.*, 1992).

Foram, também, feitas mensurações em imagens radiográficas cefalométricas para observar o desenvolvimento do seio frontal, a partir dos parâmetros definidos no (Quadro 4) (STRONG, 2009; LEE *et al.*, 2010; COBOURNE *et al.*, 2016; RUBIRA BULLEN, *et al.*, 2010; CAMARGO *et al.*, 2017; BREZOWSKI *et al.*, 2020).

Quadro 3. Parâmetros para medir o seio frontal

MEDIDAS	DEFINIÇÃO
Altura do seio	Uma linha paralela à linha nasofrontal é traçada no ponto mais alto dos seios frontais.
Largura do seio	A dimensão máxima entre os pontos mais anteriores (SAP) e posteriores (SPP) do seio frontal
Diâmetro do seio frontal	É medido pelos pontos mais largos – que era a distância entre duas linhas projetadas que delineiam os limites laterais máximos do seio direito e esquerdo.
Comprimento do seio frontal	A dimensão máxima entre os pontos mais superior (SH) e inferior (SL) do seio frontal.

As medidas do seio frontal foram realizadas por dentista treinado e calibrado, com boa confiabilidade intraexaminador, com CCI variando de 0,91 a 0,94. As radiografias foram inicialmente posicionadas com o plano de Frankfurt (FH) paralelo ao chão, nos pontos Orbicular (Or) e Pório (Po) (Figura 1).



Figura 1. Amostra radiográfica cefalométrica alemã

Utilizando o Adobe Photoshop CS6 (Adobe Systems Inc., San José, CA, EUA), foram criadas duas linhas de referência horizontais, paralelas a FH, passando pelos pontos mais superior (SH) e mais inferior (SL) do seio frontal. Da mesma forma, também foram traçadas duas linhas de referência verticais, perpendiculares à FH, passando pelos pontos mais anterior (SAP) e mais posterior (SPP) (Figura 2).

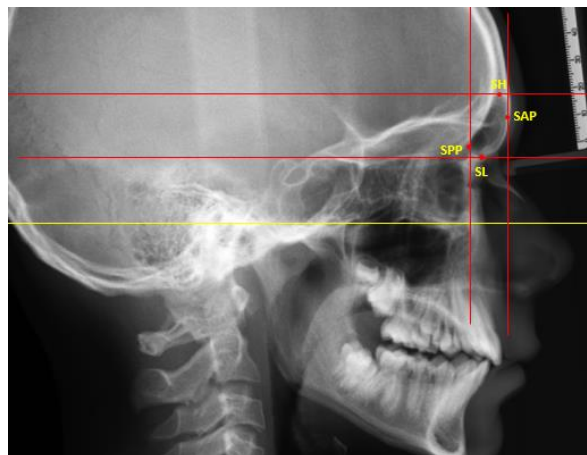


Figura 2. Pontos definidos para pontos para mensuração do seio frontal

As radiografias editadas foram importadas para o software Image J (NIH, Bethesda, MD, EUA), onde seu tamanho foi calibrado com base na régua incluída nas imagens. Utilizando a ferramenta 'reta', foram medidas a altura (distância entre as duas linhas de referência horizontais) e a largura (distância entre as duas linhas de referência verticais) do seio frontal. A área do seio frontal foi determinada utilizando a ferramenta 'seleções à mão livre'. Cada medição foi realizada em triplicata e a média foi utilizada para análises subsequentes (Figura 3).

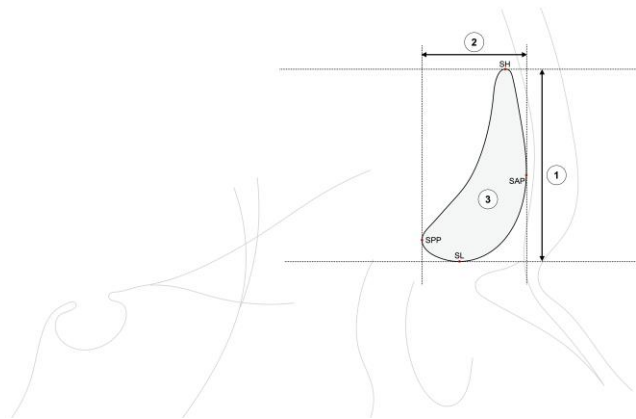


Figura 3. Marcos e medidas do seio frontal avaliados - (SH - Ponto mais superior, SL - ponto mais inferior, SAP - ponto mais anterior, SPP - ponto mais posterior, 1 - altura do seio frontal, 2 - largura do seio frontal, 3 - área do seio frontal).

3.5 Análise estatística

Para confirmar que os dados estavam distribuídos normalmente, foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk. As dimensões do seio aéreo frontal foram comparadas entre os sexos pelo teste de Mann Withney. O teste post-hoc de Kruskal Wallis e Dunn para comparações múltiplas foi utilizado para comparar as diferenças médias entre os três tipos de má oclusões esqueléticas. A correlação entre as dimensões angulares cefalométricas e as dimensões do seio aéreo frontal foi avaliada pelo teste de correlação de Spearman. Para controlar a influência da idade e do sexo nas dimensões associadas à má oclusão esquelética, também foi realizado um modelo de regressão linear. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad versão 9 para Mac (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). A significância estatística foi definida como um alfa de 5% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

Foram triados 187 pacientes, 1 paciente foi excluído por fissura labiopalatina, 13 pacientes maiores de 18 anos foram excluídos, 8 pacientes apresentaram agenesia dentária e 3 pacientes não conseguiram visualizar o seio frontal. Finalmente, 162 pacientes (80 homens e 82 mulheres) foram incluídos neste estudo. Em relação à má oclusão esquelética, 71 pacientes eram má oclusão esquelética I, 81 pacientes eram má oclusão esquelética II e 10 pacientes eram má oclusão esquelética III.

As características dimensionais da amostra incluída são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Dimensão da população estudada

Dimensão	Mínimo	Máximo	Mediana
ANB°	-5.20	9.30	4.05
SNA°	75.0	93.2	81.05
SNB°	66.0	90.2	76.90
Altura do seio frontal (mm)	9.30	40.15	20.64
Largura do seio frontal (mm)	5.06	22.62	11.19
Área de superfície do seio frontal (mm ²)	40.71	368.30	132.3

Nota: mm significa milímetros

A Figura 4 mostra a distribuição das dimensões do seio frontal de acordo com o sexo. A altura do seio frontal (Figura 4A) variou de 9,30 a 36,25 no sexo masculino (mediana = 29,89), enquanto no sexo feminino variou de 10,42 a 40,14 mm (mediana = 20,54), foi observada significância estatística ($p = 0,009$). A largura do seio frontal (Figura 4B) variou de 6,24 a 22,62 mm no sexo masculino (mediana = 12,01), enquanto no sexo feminino variou de 5,06 a 19,15 mm (mediana = 10,37), foi observada significância estatística ($p = 0,001$). A área de superfície do seio frontal (Figura 4C) variou de 44,32 a 364,0 mm² no sexo masculino (mediana = 154,1), enquanto no sexo feminino variou de 40,71 a 368,3 mm² (mediana = 109,3), foi observada significância estatística ($p=0,007$).

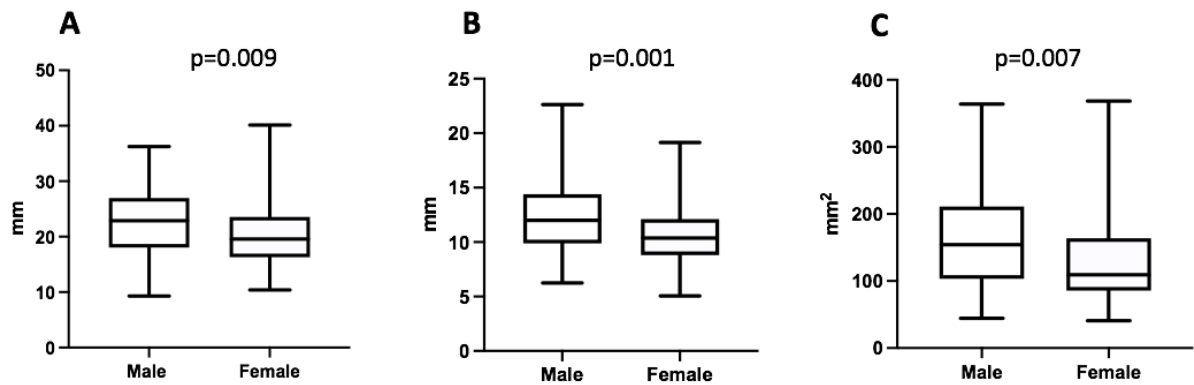


Figura 4. Distribuição das dimensões do seio frontal de acordo com o sexo. A- Altura do seio frontal; B- Largura do seio frontal; e C- Área de superfície do seio frontal.

A Figura 5 mostra a distribuição das dimensões do seio frontal de acordo com as más oclusões esqueléticas. A altura do seio frontal (Figura 5A) variou de 9,30 a 36,26 (mediana = 20,43) na classe esquelética I, variou de 10,96 a 40,14 (mediana = 21,04) na classe esquelética II e variou de 17,22 a 35,36 (mediana = 24,18) na classe esquelética III. Não foi observada significância estatística ($p > 0,05$). A largura do seio frontal (Figura 5B) variou de 6,24 a 22,62 (mediana = 10,71) na classe esquelética I, variou de 5,06 a 19,15 (mediana = 11,20) na classe esquelética II e variou de 10,55 a 18,06 (mediana = 13,21) na classe esquelética III. Foi observada significância estatística entre classe esquelética I e classe esquelética III ($p = 0,010$) e entre classe esquelética II e classe esquelética III ($p = 0,027$).

A área de superfície do seio frontal (Figura 5C) variou de 44,32 a 368,31 (mediana = 120,6) na classe esquelética I, variou de 40,71 a 342,8 (mediana = 132,30) na classe esquelética II e variou de 101,10 a 364,0 (mediana = 182,0) na classe esquelética III. Foi observada significância estatística entre classe esquelética I e classe esquelética III ($p = 0,039$).

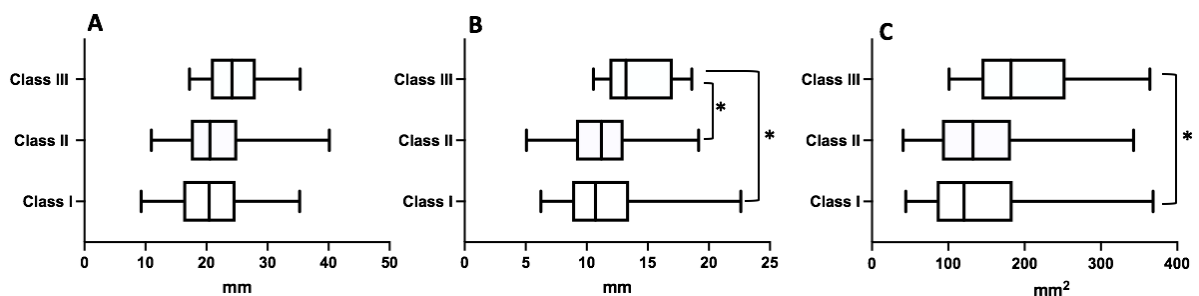


Figura 5. Distribuição das dimensões do seio frontal de acordo com as más oclusões esqueléticas. A- Altura do seio frontal; B- Largura do seio frontal; e C- Superfície do seio frontal. *significa diferença de significância estatística.

Com base na análise de correlação de Pearson, a altura, largura e área superficial do seio frontal foram correlacionadas com os índices cefalométricos (Figura 6).

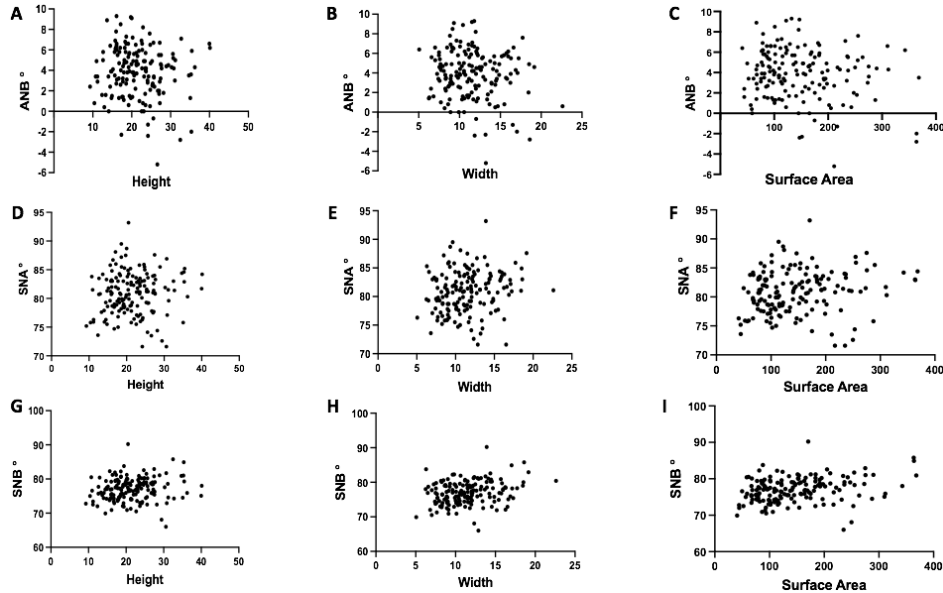


Figura 6. Correlação entre as dimensões do seio frontal e os índices cefalométricos. A- Correlação entre ANB e estatura ($r=-0,073$); B- Correlação entre ANB e largura ($r=0,128$); C- Correlação entre ANB e área superficial ($r=0,152$); D- Correlação entre SNA e estatura ($r=0,085$); E- Correlação entre SNA e largura ($r=0,156$); F- Correlação entre SNA e largura e área superficial ($r=0,160$; $p=0,041$); G- Correlação entre SNB e estatura ($r=0,147$); H- Correlação entre SNB e largura ($r=0,262$); e I- Correlação entre SNB e área superficial ($r=0,160$). Foi utilizado o teste de correlação de Spearman.

Foi aplicado modelo de regressão linear ajustado por idade e sexo para investigar se a associação permanecia. Os resultados mostraram associação estatisticamente significativa apenas entre a área de superfície do seio frontal e a má oclusão de classe III esquelética (classe I esquelética como referência). Os resultados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2- Modelo de regressão linear ajustado por idade e sexo

	<i>Variável</i>	<i>Estimativa</i>	<i>p-valor</i>
Superfície do seio frontal	Má oclusão esquelética classe III	50.62	0.030*
	Idade	5.19	0.004*
	Gênero	40.65	0.011*
Largura do seio frontal	Má oclusão esquelética classe II	-0.30	0.542
	Má oclusão esquelética classe III	1.31	0.200
	Idade	0.18	0.017*
	Gênero	2.27	0.001*

Nota: A referência de comparação foi classe esquelética I. * significa diferença de significância estatística.

5 DISCUSSÃO

As más oclusões esqueléticas são as anomalias de desenvolvimento mais prevalentes da estrutura craniofacial, com morbidade ao longo da vida e têm sido associadas a diversas condições, bem como apontadas como fator causador de outras doenças (Joshi et al., 2014).

Em revisão realizada por Joshi et al. (2014) afirmaram que estudos direcionados às más oclusões esqueléticas são recomendados para obter resultados mais promissores na identificação de fatores etiológicos associados a essas condições. As más oclusões esqueléticas impactam no posicionamento da maxila e da mandíbula e podem ocorrer nos três planos do espaço: sagital, frontal e transversal.

Em nosso estudo, focamos nas discrepâncias sagitais, uma vez que elas estavam previamente associadas às dimensões do seio frontal em outras populações (Sabharwal, et al., 2023; Algahefi et al., 2022; Tunca et al., 2022; Gupta et al., 2021 ; Yassaei et al., 2019).

As más oclusões sagitais podem ser avaliadas na cefalometria lateral, essas medidas no plano sagital fornecem avaliação dos desequilíbrios ântero-posteriores na maxila, mandíbula e estruturas craniofaciais. Para avaliar a relação esquelética da maxila e da mandíbula e também da base do crânio foram utilizados os ângulos SNA, SNB e ANB. O ângulo ANB foi utilizado aqui para determinar o padrão das más oclusões esqueléticas.

Embora o ANB tenha algumas limitações, ele é amplamente aceito pela profissão ortodôntica no planejamento de tratamento e na pesquisa ortodôntica e craniofacial (Hussels e Nanda, 1984). A cefalometria lateral também foi utilizada em nosso estudo para investigar as dimensões do seio frontal. Embora este método tenha sido comumente usado em estudos recentes (Sabharwal, et al., 2023; Algahefi et al., 2022; Tunca et al., 2022; Gupta et al., 2021; Yassaei et al., 2019; Tehranchi et al., 2017; Said et al., 2017; Serafim et al., 2010), apresenta algumas limitações importantes que devem ser destacadas aqui. A limitação inerente das imagens radiográficas bidimensionais convencionais para medir estruturas anatômicas tridimensionais complexas é uma limitação do nosso estudo.

Embora a tomografia computadorizada permitisse uma análise mais precisa das dimensões dos seios frontais em ambos os lados, utilizamos radiografias cefalométricas que são rotineiramente solicitadas pelos ortodontistas. A cefalometria lateral é frequentemente solicitada como um registro necessário para diagnóstico ortodôntico, plano de tratamento e avaliação dos resultados do tratamento, portanto, os pacientes incluídos no presente estudo não foram expostos a nenhum exame adicional devido ao projeto.

Em nosso estudo, a má oclusão esquelética esteve associada à largura e área de superfície do seio frontal, sendo que os pacientes classe III apresentaram dimensões maiores. Resultados semelhantes foram relatados anteriormente.

Sabharwal et al., (2023) observaram que a largura e a área do seio frontal foram estatisticamente significativamente maiores em pacientes indianos Classe III. Tunca et al., (2022) concluíram que a altura e largura do seio frontal era maior em pacientes turcos. Yassaei et al., (2019) também relataram que as dimensões e a área de superfície do seio frontal foram estatisticamente significativamente maiores em pacientes iranianos de Classe III.

Seguindo o mesmo padrão, Algahefi et al., (2022) investigaram amostras árabes-caucasianas e chinesas han, e também observaram que a área do seio frontal também era maior em pacientes classe III de ambas as populações.

Gupta et al., em 2021, relataram que a área e a largura do seio frontal eram estatisticamente significativamente maiores nos pacientes Classe III e menores nos pacientes Classe II. Em nossa amostra, pacientes de classe esquelética II e I apresentam medidas semelhantes.

A morfologia e dimensões do seio frontal variam de acordo com a etnia (Algahefi et al., 2023).

Assim, embora estudos anteriores sugerissem a associação entre más oclusões esqueléticas e dimensões do seio frontal, nenhum deles investigou amostras europeias. Aqui, pudemos perceber que os resultados do nosso estudo seguiram um padrão semelhante aos estudos de outras populações em todo o mundo.

Outro aspecto importante que difere nosso estudo do anterior é o fato de termos investigado adolescentes. O crescimento do seio frontal inicia-se aos 2 anos e o pico de crescimento ocorre cerca de 1 ano após o pico puberal (Guevara et al., 2013) e o desenvolvimento continua até aproximadamente os 18 anos (Yassaei et al., 2019).

O gênero também é um fator bem conhecido associado ao seio frontal. Uma recente revisão sistemática com meta-análise avaliou 18 estudos e concluiu que os seios frontais são estruturas dimórficas e potenciais marcos anatômicos úteis para o processo de estimativa de sexo em medicina forense (Mendonça et al., 2022). Diferença de gênero também foi observada em nossa amostra para todas as medidas avaliadas. Por esses motivos, foi realizada análise de regressão linear utilizando sexo e idade como variáveis. Nesta análise, a classe esquelética III foi associada à área do seio frontal.

As medidas angulares ANB, SNA e SNB não se correlacionaram com as medidas do seio frontal. Isso poderia ser explicado pelo baixo número de pacientes com ANB negativo. Na verdade, a prevalência de má oclusão de classes I e II é muito maior em comparação com a classe III (Joshi et al., 2014).

Estudos futuros devem incluir amostras maiores de pacientes com classe III esquelética para investigar essa correlação. O desenho de estudos futuros também deve investigar pacientes em diferentes períodos, a fim de realmente concluir que o seio frontal é um potencial preditor da ocorrência de má oclusão esquelética III e também poderia ajudar a prever a viabilidade da cirurgia ortognática (Tunca et al., 2022).

6 CONCLUSÃO

As características peculiares do seio frontal em termos de tamanho, forma e posição o tornaram anatomicamente único. Nosso resultado sugere que as dimensões do seio frontal, especialmente a área superficial, estão associadas à má oclusão esquelética de classe III em adolescentes alemães.

REFERÊNCIAS

- AKHLAGHI, M., BAKHTAVAR, K., MOAREFDOOST, J., KAMALI, A., RAFEIFAR, S. Frontal sinus parameters in computed tomography and sex determination. **Legal Medicine**, v.19, p. 22-27, 2016.
- ALGAHEFI, A.L., ALHAMMADI, M.S., ZHENG, B., ALMASHRAQI, A.A, ZHAO, Y., LIU, Y. Morphological and dimensional variations of the frontal air sinuses in a group of adolescent Caucasians and Chinese in different skeletal malocclusions: a cross-sectional cephalometric study. **Clinical Oral Investigation**, 2022. doi: 10.1007/s00784-022-04527-5.
- BEREZOWSKI, V., ROGERS, T., LISCIO, E. Evaluating the morphological and metric sex of human crania using 3-dimensional (3D) technology. **International Journal of Legal Medicine**. 2020. doi:10.1007/s00414-020-02305-0
- BROWM, W.A., MOLLESON, T.I., CHINN, S. Enlargement of the frontal sinus. **Annals off Human Biology**, v.11, p. 221-226, 1984.
- BUYUK, S.K., KARAMAN, A., YASA. (2017) Association between frontal sinus morphology and craniofacial parameters: a forensic view. **Journal Forensic Legal Medicine**, v. 49, p.20–23, 2017.
- CAMARGO, J. R. *et al.* The frontal sinus morphology in radiographs of Brazilian subjects: Its forensic importance. **Journal of Morphological Sciences**, v. 24, n. 4, p. 0-0, 2017.
- CLAUDINO, D., TRAEBERT, J. Malocclusion, dental aesthetic self-perception and quality of life in a 18 to 21 year-old population: a cross section study. **BMC Oral Health**, v.13, p.3, 2013.
- COBOURNE, M., GARAGIOLA, U., MC DONALD, F., WERTHEIM, D., & NAINI, F. Nasofrontal angle and nasal dorsal aesthetics: a quantitative investigation of idealized and normative values. **Facial Plastic Surgery**, v.32, n.4, p. 444-451, 2016.
- MENDONÇA, D.S., RIBEIRO, E.C., BARROS, P.G.S., et al. Diagnostic accuracy of paranasal sinus measurements on multislice computed tomography for sex estimation: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **Journal Forensic Science**, v.67, n.6, p. 2151-2164, 2022.
- DOLAN K. (1982) Paranasal sinus radiology, part IA: introduction and the frontal sinuses. **Head Neck Surg**, v.4, p.301–311, 1982.
- ENLOW, D.H, HANS, M.G., MCGREW, L. **Essentials of facial growth**. Saunders, Philadelphia, 1996.
- ERTURK, N. (1968). Fernröntgenuntersuchungen über die Entwicklung der Stirnhöhle. **Fortschritte Der Kieferorthopädie**, v.29, n.2, p. 245-248, 1968.
- FRANCHI, L., BACCETTI, T.M.C., NAMARA JUNIOR, J.A. (1998). Cephalometric floating norms for North American adults. **Angle Orthodontics**, v.68, n.6, p. 497-502, 1998.

FRUTOS-VALLE, L., MARTÍN, C., ALARCÓN, J.A., PALMA-FERNANDÉZ, J.C., ORTEGA, R., IGLESIAS-LINARES, A. Novel sub-clustering of class III skeletal malocclusion phenotypes in a southern european population based on proportional measurements. **Journal of Clinical Medicine**, v.22, n.9, p. 2048, 2020.

GADEKAR, N.B., KOTRASHETTIET, V.S., HOSMANI, J., et al. Forensic application of frontal sinus measurement among the Indian population. **Journal of Oral Maxillofacial Pathology**, v.23, p.147–151, 2019.

GUEVARA, Y.V., WATANABE, N., YAMAKI, M., SAITO, I. The frontal sinus enlargement as an indicator of growth maturity in class III patients – a pilot study. **International Journal of Medicine Science Public Health**, v.2, p. 451-455, 2013.

HACL, A., COSTA, A.L.F., OLIVEIRA, J.M., et al. Three-dimensional volumetric analysis of frontal sinus using medical software. **Journal Forensic Radiology Imaging**, v.11, 1-5, 2017.

HANSON, C.L., OWSLEY, D.W. Frontal sinus size in Eskimo populations. **American Journal Physiology Anthropology**, v.53, n.2, p. 251-255, 1980.

HUSSELS, W., NANDA, R.S. Analysis of factors affecting angle ANB. **American Journal of Orthodontics**, v.85, n.5, p.411-423,1984.

INOUE, N., TAKAHASHI, Y., SAKASHITA, R., WU, M.L, CHEN, C.W *et al.* Morphometrical and dental pathological studies on skulls from Yin-Shang period. **Journal of Anthropology Society Nippon**, v.100, n.1, p. 1–29, 1992.

JIANG, Q., MEI, L., ZOU, Y., DING, Q., CANNON, R.D., CHEN, H & LI, H. (2019). Genetic polymorphisms in FGFR2 underlie skeletal malocclusion. **Journal of Dental Research**, 002203451987295. doi:10.1177/0022034519872951

JOSHI, N., HAMDAN, A.M., FAKHOURI, W.D. (2014). Skeletal malocclusion: a developmental disorder with a life-long morbidity. **Journal of Clinical Medicine Research**, v.6, n.6, p.399-408, 2014.

KAWAMURA, A., KASAI, K., ABOSHI, H., MATSUNO, M., KANAZAW, E. Morphological variation of the frontal sinus in Melanesian (Fiji) and Polynesian (Western Samoa) populations. **Journal of Oral Science**, v.40, n.1, p.25-30, 1998.

KJAER, I., PALLISGAARD, C., BROCK-JACOBSEN, M.T. Frontal sinus dimensions can differ significantly between individuals within a monozygotic twin pair, indicating environmental influence on sinus sizes. **Acta Otolaryngology**, v.132, p. 988-994, 2012.

KIRSCHNECK, M., ZBIDAT, N., PADDENBERG, E., REIS, C.L.B., MADALENA, I.R. Transforming Growth Factor Beta Receptor 2 (TGFB2) promoter region polymorphisms may be involved in mandibular retrognathism. **Biomedicine Research International**, 2022:1503052. <https://doi.org/10.1155/2022/1503052>./j.jclinepi.2007.11.008.

- KIRAN, C. S., RAMASWAMY, P., & KHAITAN, T. Frontal sinus index: a new tool for sex determination. **Journal of Forensic Radiology and Imaging**, v.2, n.2, p. 77–79, 2014. doi:10.1016/j.jofri.2014.02.002
- LEE, M.K, SAKAI, O., SPIEGEL, JH. (2010) CT measurement of the frontal sinus - gender differences and implications for frontal cranioplasty. **Journal of Craniomaxillofacial Surgery**, v.38, n.7, p. 494-500, 2010. doi: 10.1016/j.jcms.2010.02.001.
- METIN-GURSOY, G., AKAY, G., BALOS TUNCER, B. (2020). Frontal sinus: is it a predictor for vertical malocclusions? **Anatomical Science International**. 2020. doi:10.1007/s12565-020-00557-9
- ONGELINA, S., NARMANDA, I.B. Management of dento-maxillary disharmony in angle class I malocclusion with anterior crowding, midline shifting, and deep bite: a case report. **Acta Med Philipp**, v.53, n.5, p.432–439, 2019.
- PRAMESWARI, N., HERNIYATI, H.S.B., BRAHMANTA, A., SYAHDINDA, M.R. Cephalometric analysis, severity malocclusion, and orthodontic treatment need using IOTN in deaf children. **European Journal of Dental**, 2021. 10.1055/s-0041-1735936. Epub ahead of print.
- PRASHAR, A., SHARMA, V.P., SINGH, G., et al. A cephalometric study of frontal sinus and its relation with craniofacial patterns. **Indian Journal Dentistry Science**, v.4, p. 4-8, 2012.
- RICHARDS, D. Oral diseases affect some 3.9 billion people. **Evidence Based Dental**, v.14, p. 35, 2013.
- RIEDEL, R. A. The relation of maxillary structures to cranium in malocclusion and normal occlusion. **Angle Orthodontist**, v. 22, n.3, p.142-145, 1952.
- RUBIRA-BULLEN I, R.F., RUBIRA, C.M.F., SARMENTO, V.A., AZEVEDO, R.A. (2010). Frontal sinus size on facial plain radiographs. **Journal Morphological Science**, v.27, n.2, p. 77-81, 2010.
- SABHARWAL, A., PATIL, A.S., SHINDE, S., SWAMI, V. Analysis of frontal sinus in various malocclusions. **International Journal Orthodontic Rehabilitation**, v. 10, p.116-20, 2023. doi: 10.4103/ijor.ijor_16_19.
- SAID, O.T., ROSSOUW, P.E., FISHMAN, L.S., FENG, C. (2017) Relationship between anterior occlusion and frontal sinus size. **Angle Orthodontic**, v.87, n. 5, p. 752-758, 2017.
- SAYINSU, K., ISIK, F., TRAKYALI, G., ARUN, T. An evaluation of the errors in cephalometric measurements on scanned cephalometric images and conventional tracings. **The European Journal of Orthodontics**, v. 29, n.1, p. 105-108, 2007. doi:10.1093/ejo/cjl065
- SEGNER, D., HASUND, A. **Individualisierte kephalometrie**. v.4, Segner: Hamburg, 2003.

SILVA FILHO, A.F., GALVÃO, A.P., GALVÃO, R. C. DA S., FRAGA, K. B., & MAGALHÃES, C. P. Study on the development of frontal sinuses by morphometric analysis of the skull. **Acta Scientiarum Biological Sciences**, v.35, n.2, p. 273-276, 2013. doi:10.4025/actascibiolsci. v35i2.

TEHRANCHI, A., MOTAMEDIAN, S.R., SAEDI, S., KABIRI, S., SHIDFAR, S. Correlation between frontal sinus dimensions and cephalometric indices: a cross-sectional study. **European Journal of Dentistry**, v.11, p. 64-70, 2017. doi: 10.4103/1305-7456.202630.

TUNCA, M., KAPLAN, V., KAYA, Y., TUNCA, Y. (2022) The relationship between frontal sinus dimensions and skeletal malocclusion. **European Oral Research**, v.56, n.3, p.130-135, 2022. doi: 10.26650/eor.2022938080.

YASSAEI, S., EMAMI, A., MIRBEIGI, S. Cephalometric association of mandibular size/length to the surface area and dimensions of the frontal and maxillary sinuses. **European Journal Dentistry**, v.12, n.2, p. 253-261, 2019. doi: 10.4103/ejd.ejd_345_17.

ZOU, J., MENG, M., LAW, C.S., RAO, Y., ZHOU, X. (2018). Common dental diseases in children and malocclusion. **International Journal Oral Science**, v.10, n.1, p.7. doi: 10.1038/s41368-018-0012-3.

APÊNDICE

APÊNDICE I – LISTA DE VERIFICAÇÃO DO STROBE

	Item	Recomendação
Título e resumo	1	Indique o desenho do estudo. Apresente de modo sucinto, informativo e equilibrado o que foi desenvolvido e os principais achados.
Introdução Contexto/justificativa	2	Explique a base científica e a justificativa para o estudo que está sendo relatado.
Objetivos	3	Apresente os objetivos específicos, incluindo as hipóteses pré-definidas.
Método Desenho do estudo	4	Apresente os principais elementos do desenho do estudo.
Cenário	5	Descreva o cenário, locais e datas relevantes, incluindo períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento e de coleta de dados.
Participantes	6	<i>Estudo coorte</i> : apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e métodos de seleção dos participantes; descreva os métodos de seguimento. <i>Estudo caso-controle</i> : apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de confirmação dos casos e seleção dos controles; apresente a justificativa para a escolha de casos e controles. <i>Estudo transversal</i> : apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e métodos de seleção de participantes;
Variáveis	7	Defina todos os resultados, exposições, preditores, potenciais fatores de confusão e modificadores de efeito; apresente os critérios diagnósticos, se aplicável
Fontes de dados/aferição	8*	Para cada variável de interesse, apresente as fontes de dados e detalhes dos métodos de avaliação
Viés	9	Descreva todos os esforços para abordar possíveis fontes de viés.
Tamanho do estudo	10	Explique como se chegou ao tamanho da amostra do estudo
Variáveis quantitativas	11	Explique como as variáveis quantitativas foram tratadas nas análises; se aplicável, descreva quais agrupamentos foram escolhidos e as razões para a escolha.
Métodos estatísticos	12	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para discriminar fatores confundidores; descreva os métodos usados para examinar subgrupos e a interações entre variáveis; explique como os dados faltantes foram tratados; descreva quaisquer análises de sensibilidade. <i>Estudo coorte</i> : se aplicável, explique como a perda de seguimento foi abordada. <i>Estudo caso-controle</i> : se aplicável, explique como foi abordada a correspondência de casos e controles. <i>Estudo transversal</i> : se aplicável, descreva os métodos analíticos levando em consideração a estratégia de amostragem.

Resultados Participantes	13*	Relate o número de indivíduos em cada estágio do estudo - por exemplo, número de participantes potencialmente elegíveis, examinados para elegibilidade, com elegibilidade confirmada, incluída no estudo, e com acompanhamento e análise completo; justifique as perdas e cada etapa; considere o uso de um fluxograma.
Dados Descritivos	14	Caracterize os participantes do estudo (em aspectos demográficos, clínicos, sociais) e informe sobre suas exposições ou fatores confundidores em potencial; indique o número de participantes com perda de dados para cada variável de interesse. <i>Estudo coorte:</i> resuma o tempo de seguimento (média e quantidade total)
Dados do Desfecho	15	<i>Estudo coorte:</i> relate o número de desfechos ou de medidas resumo ao longo do tempo. <i>Estudo caso-controle:</i> relate os números de cada categoria de exposição ou medidas resumo de exposição. <i>Estudo transversal:</i> relate o número de desfechos ou de medidas resumo.
Resultados principais	16	Apresente estimativas não ajustadas e, se aplicável, medidas ajustadas para confundidores e a sua precisão (por exemplo intervalo de confiança 95%); deixe claro quais confundidores foram ajustados e as razões para esta escolha. Relate os limites das categorias quando variáveis contínuas forem categorizadas. Se relevante, considere transformar estimativas de risco relativo para risco absoluto por um período de tempo significativo.

Outras análises	17	Relate outras análises feitas - por exemplo análises de subgrupos, interações e análises de sensibilidade.
Discussão Resultados chave	18	Resuma os resultados-chave com referência aos objetivos do estudo.
Limitações	19	Discuta as limitações do estudo, levando em consideração possíveis fontes de viés ou imprecisões; discuta a direção e a magnitude de qualquer viés em potencial.
Interpretação	20	Apresente uma interpretação geral cautelosa dos resultados considerando objetivos, limitações, multiplicidade de análises, resultados de estudos parecidos e outras evidências relevantes.
Generalização	21	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados do estudo.
Outras informações Financiamento	22	Apresente a fonte de financiamento e o papel dos financiadores no presente estudo e, se aplicável, no estudo original no qual o estudo presente foi baseado.

ANEXOS

ANEXO I- COMITÉ DE ÉTICA



Universität Regensburg

**Ethikkommission
an der Universität Regensburg**

Ethikkommission · Universität Regensburg · 93040 Regensburg

Universitätsklinikum Regensburg
Poliklinik für Kieferorthopädie
Dr. med. dent. Christian Kirschnack
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Prof. Edward K. Geissler, PhD, Vorsitzender

Ass. jur. Jan von Hassel, Geschäftsführer

Geschäftsstelle:
Telefon +49 941 943-5370
Telefax +49 941 943-5369
Postanschrift:
Universität Regensburg
ETHIKKOMMISSION
D-93040 Regensburg

ethikkommission@klinik.uni-regensburg.de
<http://ethikkommission.uni-regensburg.de>

13.11.2019

Unser Zeichen: **19-1549-101**
Beratung nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung für die Ärzte Bayerns

für das Forschungsvorhaben:

**Studientitel: AUFDECKUNG MÖGLICHER ÄTIOLOGISCHER ZUSAMMEN-
HÄNGE ZWISCHEN BIOLOGISCHEN FAKTOREN BZW. GENETI-
SCHEN POLYMORPHISMEN UND DENTOFAZIALEN SOWIE KIE-
FEROR-THOPÄDISCHEN PHÄNOTYPEN**

Antragssteller: Dr. med. dent. Christian Kirschnack

Die Ethikkommission der Universität Regensburg hat in Ihrer Sitzung am 13.11.2019 über das o.g. Forschungsvorhaben auf Grundlage der im Anhang aufgeführten Unterlagen beraten. Es ergeben sich daraus keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das vorgelegte Forschungsvorhaben.

Es wird auf folgendes grundsätzlich hingewiesen:

1. Unabhängig vom Beratungsergebnis verbleibt die ärztliche und juristische Verantwortung beim Forscher und seinen Mitarbeitern. Eine Nichtbeachtung des Beratungsergebnisses kann berufs- und haftungsrechtliche Folgen nach sich ziehen.
2. Die Auflagen der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes in ihrer aktuellen Fassung hinsichtlich ethischen und rechtlichen Aspekten biomedizinischer Forschung am Menschen sind strikt zu beachten.
3. Die Ethikkommission erwartet bei Interventionsstudien, dass ihr alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse (u.a. Todesfälle), die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können, unverzüglich schriftlich mitgeteilt werden. Dieses sollte in Verbindung mit einer Stellungnahme des Antragsstellers geschehen, ob aus seiner Sicht die Nutzen-Risiko-Relation des Vorhabens verändert ist.
4. Die Ethikkommission bittet darum, dass ihr der Abbruch oder Abschluss einer Studie mitgeteilt werden.

2

5. Dieses Schreiben ist mit den Studienunterlagen jederzeit sorgfältig aufzubewahren. Duplikate oder Abschriften dieses Schreibens können im Nachhinein nicht erstellt werden.
Auf die Rechtspflichten zum Umgang mit dienstlichem Schriftgut bzw. Urkunden wird verwiesen.
6. Auf Grundlage dieser rein berufsrechtlichen Beratung können Sie nachträgliche Änderungen am Protokoll dieses Forschungsvorhabens vornehmen, ohne dafür eine erneute Beratung (umgangssprachlich 'Amendmentvotum') durch die Ethikkommission beantragen zu müssen. Zur Begrenzung rechtlicher Risiken wird eine solche Beratung aber gleichwohl dringend empfohlen.

Sobald Sie jedoch ein neues Forschungsvorhaben durchführen wollen, müssen Sie dieses einer eigenständigen Beratung durch die Ethikkommission zuführen. Hierfür gilt gemäß Grundsatzbeschluss unserer Ethikkommission vom 02.08.2016:

In der Regel handelt es sich noch um ein und dasselbe Forschungsvorhaben ohne eine erneute Beratungspflicht, wenn sich lediglich ergänzende Fragestellungen im Rahmen der selben Hypothese, methodische Erweiterungen oder Beschränkungen oder Erweiterungen oder Beschränkungen in der Studienpopulation nachträglich ergeben. Um ein neues Forschungsvorhaben handelt es sich aber in der Regel, wenn die Formulierung einer neuen Hypothese, wesentliche Änderungen am Studiengegenstand bzw. der Entität sowie wesentliche Änderungen an der wissenschaftlichen oder technischen Vorgehensweise vorgenommen werden sollen, was dann eine Pflicht zur neuerlichen Beratung durch die Ethikkommission begründet. Gesetzliche Vorschriften bleiben unberührt.

7. Die Ethikkommission bestätigt die Bearbeitung gemäß der GCP/ICH-Richtlinien.
8. Die Ethikkommission empfiehlt im Einklang mit der Deklaration von Helsinki nachdrücklich die Registrierung der Studie vor Studienbeginn in einem öffentlich zugänglichen Register, das die von der WHO geforderten Voraussetzungen erfüllt.
9. Falls kein gesetzlicher Kostenbefreiungstatbestand greift, wird ein gesonderter Kostenbescheid für die Gebühren und Auslagen der Ethikkommission ergehen.
10. Die Übermittlung personenbezogener Daten einschließlich DNA-tragender Biomaterialien in datenschutzrechtlich unsichere Drittstaaten, wie etwa die USA, bedarf einer gesonderten datenschutzrechtlichen Beurteilung und Risikoaufklärung.
11. Datenschutzrecht wird durch die Ethikkommission grundsätzlich nur cursorisch geprüft. Dieses Votum ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.



Prof. Edward K. Geissler, PhD
Vorsitzender der Ethikkommission

Liste der eingereichten Unterlagen:

Anlageelement	Datei-Name	Eingangsdatum
Prüfplan	01 Protokoll.pdf	23.09.2019
Gegenstand des Forschungsvorhabens	02 Gegenstand des Forschungsvorhabens.pdf	23.09.2019
Angaben zum Nutzen für die Heilkunde/ wissenschaftl. Erkenntniswert	03 Angaben zum Nutzen für die Heilkunde bzw. wissenschaftlicher Erkenntniswert.pdf	23.09.2019
Nutzen-Risiko-Bewertung	04 Informationen zu Abwägung zwischen Risiko und Nutzen für den Patienten bzw. Probanden.pdf	23.09.2019
Angaben zu Anzahl, Alter und Geschlecht	05 Angaben zu Anzahl, Alter und Geschlecht der Versuchspersonen.pdf	23.09.2019
Angaben zur ethischen Problematik	06 Angaben zur ethischen Problematik.pdf	23.09.2019
Vereinbarungen zur Vergütung	07 Angaben zum Honorar für Versuchspersonen.pdf	23.09.2019
Patienteninformation	08 Aufklärungsdokument.pdf	23.09.2019
Patienteninformation	08 Aufklärungsdokument Kinder.pdf	23.09.2019
Patienteneinwilligung	09 Einwilligungsdokument.pdf	23.09.2019
Vorgesehene Untersuchungsmethoden/ Abweichung von der üblichen Praxis	10 Beschreibung der vorgesehenen Untersuchungsmethoden und eventuelle Abweichungen von den in der medizinischen Praxis üblichen Untersuchungen.pdf	23.09.2019
Literaturverzeichnis	11 Literaturverzeichnis.pdf	23.09.2019
Angaben zur Methodik der Erfassung/ Verarbeitung personenbezogener Daten	12 Angaben zur Methodik der Erfassung und Verarbeitung personenbezogener oder personenbeziehbarer Daten.pdf	23.09.2019
Kurzbeschreibung	Kurzbeschreibung.pdf	23.09.2019

4

An dieser Entscheidung der Ethikkommission in Ihrer Sitzung vom 13.11.2019
haben mitgewirkt:

Prof. Dr. Karin Pfister

Prof. Dr. Karl Peter Ittner

RiAG Dr. Wolfhard Meindl

Prof. Dr. Michael Melter

Prof. Dr. Stefan Wüst

Dr. Sophie Schlosser

RAR Werner Stelzl

PD Dr. Anja-Kathrin Wege

PD Dr. Anika Bundscherer

Michael Ertl
