



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

**JULIANA FERREIRA MORO**

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO CORONOIDE DA MANDÍBULA DE INDIVÍDUOS  
COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 POR MEIO DE TOMOGRAFIA  
COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

**RIO DE JANEIRO**

**2024**

**JULIANA FERREIRA MORO**

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO CORONOIDE DA MANDÍBULA DE INDIVÍDUOS  
COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 POR MEIO DE TOMOGRAFIA  
COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

Dissertação apresentada ao Programa do Mestrado Profissional da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof. Dra. Andréa de Castro Domingos

RIO DE JANEIRO

2024

Espaço reservado à ficha catalográfica (verso da contracapa)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 12 de abril de 2024, considerou a candidata Juliana

Ferreira Moro \_\_\_\_\_

---

Prof.<sup>a</sup>. Dra. Andréa de Castro Domingos  
Prof.<sup>a</sup> do Mestrado Profissional em Clínica Odontológica -FO/UFRJ. Prof.<sup>a</sup> Adjunto do  
Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral - FO/UFRJ

---

Prof.<sup>a</sup>. Dra. Aline Tany Posch  
Prof.<sup>o</sup> Adjunto do Departamento de Prótese e Materiais Dentários - FO/UFRJ

---

Prof.<sup>o</sup> Dr. Eduardo Murad Villoria  
Prof.<sup>o</sup> colaborador do Mestrado Profissional em Clínica Odontológica -FO/UFRJ

A Ata da Defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se  
no processo de vida acadêmica da aluna.

## DEDICATÓRIA

À minha família, em especial ao meu filho Pedro.

## **AGRADECIMENTOS**

Meu primeiro agradecimento é para meu esposo, Marcello. Ele sempre esteve ao meu lado durante a graduação, concursos, especializações e agora no mestrado. Com ele, compartilhei todas as angústias, nervosismos, inquietações e ansiedades inerentes a esses desafios, assim como as celebrações dessas conquistas. Agradeço pelo amor, apoio, serenidade e motivação.

Ao meu amado filho Pedro, que aos dois anos de idade precisou compartilhar sua mãe com as demandas do mestrado. Em um período da infância em que a demanda pelo aconchego e atenção é tão intensa, ele experimentou minha ausência em muitos momentos. Tenho esperança de que, ao crescer, ele possa compreender e se orgulhar.

A Deus por me conceder força e sustentação, pois durante essa caminhada de dois anos, enfrentei diversas turbulências, algumas das mais desafiadoras que já passei, mas foi Ele quem me amparou até que a calma retornasse.

À Marinha do Brasil, e à Odontoclínica Central da Marinha (OCM), por me concederem a oportunidade de me dedicar ao curso, liberando-me parcialmente das minhas funções profissionais. Ao Departamento de Ensino, pelo suporte na fase de indicação para esta missão, em especial à CMG(CD) Roberta Deris, minha antiga chefe e a quem tenho muita gratidão. À CF(CD) Teresa, meu reconhecimento pela disposição e pelas valiosas orientações ao meu pré projeto de seleção. À equipe do serviço de Radiologia da OCM, em especial à CC(CD) Priscila Lopes, pela torcida e orientações na área da Radiologia, e pela compreensão de todas as competentes oficiais e da servidora civil da Radiologia. Um agradecimento especial à 1T (RM2 CD) Debora Pereira, que com seu conhecimento, também me ajudou com sugestões e

conselhos para a apresentação do pré projeto.

À Professora Andréa Domingos, minha orientadora, que tenho como exemplo de mestre, pela sua forma respeitosa e cordial de ensinar, pela oportunidade de aprendizado que me proporcionou, e também pelos momentos de conversas, confidências e bom humor que se faziam presentes entre nossas reuniões.

À Professora Aline Posch por toda gentileza em aceitar fazer parte da banca deste trabalho e contribuir com suas valiosas sugestões.

Ao Professor Eduardo Villoria, pela generosidade e disponibilidade em ajudar com sua ampla experiência na utilização do programa empregado neste trabalho.

Um agradecimento especial ao Rafael, que dedicou seu tempo e esforço na realização deste trabalho.

À Manu, uma amiga muito especial e esforçada, que me recebeu tão bem no mestrado. Gratidão por todas as dicas, apoio e pelos momentos agradáveis que compartilhamos pessoalmente e on-line.

Aos meus colegas de turma pela convivência harmoniosa ao longo desse percurso, em especial à Raquel, que, como eu, enfrentou o desafio de equilibrar trabalho, filho, marido, casa, família com as demandas do mestrado! Sua ajuda foi inestimável, assim como os seminários, cafés e momentos de alegria que compartilhamos. Conseguimos!

*“Importante não é ver o que  
ninguém nunca viu, mas sim  
pensar o que ninguém nunca  
pensou sobre algo que todo  
mundo vê.”*

Artur Schopenhauer

## RESUMO

Moro, Juliana Ferreira. **Avaliação do processo coronoide da mandíbula de indivíduos com Neurofibromatose tipo 1 por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico**. Rio de Janeiro. 2024. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínica Odontológica) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença autossômica dominante causada por mutações no gene NF1, que pode acarretar diversas alterações ósseas, inclusive no esqueleto craniofacial, sendo a hiperplasia do processo coronoide (HPC) uma delas. No entanto, nenhum estudo havia sido realizado com intuito de avaliá-lo em pacientes com NF1, em comparação com um grupo controle. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a morfologia, dimensão e volume do processo coronoide (PC) de indivíduos portadores de NF1, por meio de tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC). O grupo experimental foi composto por imagens de TCFC de 54 indivíduos com NF1, enquanto o controle foi constituído por exames de 54 indivíduos sem a patologia, pareados por gênero e idade. O PC foi classificado em 4 padrões morfológicos, sendo eles triangular, arredondado, gancho e aplainado. A sua altura foi mensurada, assim como a altura da cabeça da mandíbula para o cálculo da razão entre estas estruturas, originando o Índice Processo Coronoide-Cabeça da Mandíbula (ICCM). Além disso, o volume do PC foi obtido por meio da segmentação semi-automática com refinamento manual realizada no programa ITK-SNAP (Cognitica, Philadelphia, PA, USA). As imagens foram avaliadas por cirurgiões-dentistas radiologistas que foram previamente calibrados. Com relação aos padrões morfológicos, o tipo triangular foi mais predominante no grupo experimental (lados direito e esquerdo= 74,1%) assim como no grupo controle (lados direito e esquerdo= 68,5%). A avaliação da altura do PC não demonstrou significância estatística na comparação entre os grupos ( $p_{\text{direito}}= 0,207$  e  $p_{\text{esquerdo}}=0,364$ ). Entretanto, quando a comparação foi realizada entre os gêneros, foi encontrada diferença significativa para o grupo experimental ( $p_{\text{direito}}=0,005$  e  $p_{\text{esquerdo}}= 0,049$ ) tendo o sexo masculino apresentado maiores alturas (lado direito=14,39 mm e lado esquerdo= 13,64 mm) que o feminino (lado direito=12,19 mm e lado esquerdo=12,16 mm). Em relação ao ICCM, índice que identifica a presença de HPC, quando igual ou superior a 1, observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p_{\text{direito}}=0,001$  e  $p_{\text{esquerdo}}=0,006$ ) na comparação entre os grupos, com maior proporção dos valores iguais ou superiores a 1 para o grupo experimental (lado direito=40,7% e lado esquerdo= 35,2%) em relação ao grupo controle (11,1% para ambos os lados), indicando maior frequência de HPC para o grupo experimental. A avaliação volumétrica identificou maiores valores para o grupo experimental (lado direito=271,1mm<sup>3</sup> e lado esquerdo= 268,9 mm<sup>3</sup>) em comparação ao grupo controle (lado direito=247,5mm<sup>3</sup> e lado esquerdo=245,7 mm<sup>3</sup>), porém sem significância estatística ( $p_{\text{direito}}=0,202$  e  $p_{\text{esquerdo}}= 0,169$ ). Concluindo-se, nossos resultados mostraram que nos indivíduos com NF1 a HPC foi mais prevalente e que as alturas dos PC para o sexo masculino foram maiores dentro do grupo experimental.

**Palavras Chaves:** Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico, Neurofibromatose1, Processo Coronoide.

## ABSTRACT

Moro, Juliana Ferreira. **Evaluation of the coronoid process of the mandible in individuals with Neurofibromatosis type 1 by means of cone beam computed tomography**. Rio de Janeiro. 2024. Dissertation (Professional Master's Degree in Clinical Dentistry) – Graduate Program in Clinical Dentistry, Faculty of Dentistry, Federal University of Rio de Janeiro.

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant disease caused by mutations in the NF1 gene, which can cause various bone changes, including in the craniofacial skeleton, one of which is hyperplasia of the coronoid process (HCP). However, no study had been carried out to evaluate it in patients with NF1, in comparison with a control group. Therefore, the present study aimed to evaluate the morphology, dimension and volume of the coronoid process (CP) of individuals with NF1, using cone beam computed tomography (CBCT). The experimental group consisted of CBCT images from 54 individuals with NF1, while the control group consisted of exams from 54 individuals without the pathology, matched by gender and age. CP was classified into 4 morphological patterns, namely triangular, rounded, hooked and flattened. Its height was measured, as well as the height of the mandible head to calculate the ratio between these structures, originating the Coronoid Process-Mandible Head Index (CCMI). Furthermore, the CP volume was obtained through semiautomatic segmentation with manual refinement performed in the ITK-SNAP software (Cognitica, Philadelphia, PA, USA). The images were evaluated by dental surgeons and radiologists and were previously calibrated. Regarding morphological patterns, the triangular type was the most predominant in the experimental group (right and left sides =74.1%) as well as in the control group (right and left sides =68.5%). The assessment of CP height did not demonstrate statistical significance in the comparison between groups ( $p_{\text{right}}=0.207$  and  $p_{\text{left}}=0.364$ ). However, when the comparison was made between the genders, a significant difference was found for the experimental group (right = 0.005 and left = 0.049) with males presenting higher heights (right side = 14.39 mm and left side = 13.64 mm) than female (right side = 12.19 mm and left side = 12.16 mm). In relation to the CCMI, an index that identifies the presence of HCP, when equal to or greater than 1, a statistically significant difference was observed ( $p_{\text{right}}=0.001$  and  $p_{\text{left}}=0.006$ ) in the comparison between the groups, with a higher proportion of values equal to or greater than 1 for the experimental group (right side = 40.7% and left side = 35.2%) in relation to the control group (11.1% for both sides), indicating a higher frequency of HCP for the experimental group. The volumetric evaluation identified higher values for the experimental group (right side = 271.1 mm<sup>3</sup> and left side = 268.9 mm<sup>3</sup>) compared to the control group (right side = 247.5 mm<sup>3</sup> and left side = 245.7 mm<sup>3</sup>), but without statistical significance ( $p_{\text{right}}=0.202$  and  $p_{\text{left}}=0.169$ ). In conclusion, our results showed that HCP was more prevalent in individuals with NF1. It was also observed that CP heights for males were higher within the experimental group.

**Keywords:** Cone Beam Computed Tomography, Neurofibromatosis 1, Coronoid Process.

## SUMÁRIO

1. Introdução.....	16
1.1 Hipótese nula.....	21
1.2 Justificativa.....	21
2. Proposição.....	21
3. Desenvolvimento.....	22
3.1 Materiais e Métodos.....	22
3.1.1 Aspectos éticos e desenho do estudo.....	22
3.1.2 Seleção da amostra e critérios de elegibilidade.....	23
3.1.3 Aquisição das imagens de TCFC.....	24
3.1.4 Análise das Imagens Tomográficas.....	25
3.1.5 Análise Estatística.....	34
3.1.6 Avaliação da concordância intra e interavaliadores.....	34
3.2 Resultados.....	35
3.2.1 Descrição da Amostra.....	35
3.2.2 Avaliação da Concordância Intra-avaliadores.....	35
3.2.3 Avaliação da Concordância Interavaliadores.....	37
3.2.4 Avaliação da Morfologia do PC.....	38
3.2.5 Avaliação da Altura do PC.....	39
3.2.6 Avaliação do Índice ICCM.....	41
3.2.7 Avaliação do Volume do PC.....	41
3.3 Discussão.....	42
4. Conclusão.....	48
5. Referências.....	49
6. Anexos.....	56

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES E FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Morfologia do PC em mandíbula seca. A) Triangular, B) Arredondado, C) Gancho e D) Aplainado .....	26
<b>Figura 2.</b> Ilustração da avaliação da altura do PC em TCFC no programa CS3D Imaging.....	27
<b>Figura 3.</b> Ilustração da avaliação da altura do PC e da cabeça da mandíbula em TCFC no programa CS3D Imaging.....	28
<b>Figura 4.</b> Enquadramento da área de interesse para segmentação no programa ITK-SNAP. A) corte sagital e B) corte axial.....	29
<b>Figura 5.</b> Interface do programa ITK-SNAP com a descrição da ferramenta segmentação semi-automática de contorno ativo.....	29
<b>Figura 6.</b> Preenchimento da região de interesse com as bolhas de raios ajustáveis no programa ITK-SNAP.....	30
<b>Figura 7.</b> Seleção dos parâmetros de evolução de contorno ativo no programa ITK-SNAP.....	30
<b>Figura 8.</b> Detecção de falhas de preenchimento a serem corrigidas com a seleção do parâmetro “ <i>Edge Attraction</i> ” no programa ITK-SNAP.....	31
<b>Figura 9.</b> Seleção dos parâmetros de evolução de contorno ativo no programa ITK-SNAP para correção das falhas.....	32
<b>Figura 10.</b> Modelo de superfície em 3D gerado após a segmentação no programa ITK-SNAP.....	32

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES E FIGURAS

**Figura 11.** Pontos de referência para delimitação do PC (A e B) e imagem resultante do PC (C) no programa ITK-SNAP, sendo a cor vermelha relativa ao volume do PC direito e a cor amarela referente ao PC esquerdo.....33

**Figura 12.** Cálculo dos volumes ( $\text{mm}^3$ ) dos PC no programa ITK-SNAP, sendo a cor vermelha relativa ao volume do PC direito e a cor amarela referente ao PC esquerdo.....33

## LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

<b>Tabela 1</b> Caracterização dos grupos Experimental e Controle .....	35
<b>Tabela 2</b> Concordância intra-avaliadores para a avaliação morfológica .....	36
<b>Tabela 3</b> Concordância intra-avaliadores para a avaliação da altura.....	36
<b>Tabela 4</b> Concordância intra-avaliadores para o índice ICCM .....	36
<b>Tabela 5</b> Concordância intra-avaliadores para a avaliação volumétrica. ....	37
<b>Tabela 6</b> Concordância interavaliadores para a avaliação morfológica.....	37
<b>Tabela 7</b> Concordância interavaliadores para a avaliação da altura .....	37
<b>Tabela 8</b> Concordância interavaliadores para o índice ICCM .....	38
<b>Tabela 9</b> Concordância interavaliadores para a avaliação volumétrica. ....	38
<b>Tabela 10</b> Comparação das frequências dos padrões morfológicos entre os grupos.....	39
<b>Tabela 11</b> Médias (DP) da avaliação da altura do PC para os grupos controle e experimental.....	40
<b>Tabela 12</b> Médias (DP) da avaliação da altura do PC entre os gêneros discriminado por grupos .....	40
<b>Tabela 13</b> Médias (DP) da avaliação da altura do PC entre os gêneros, lados e grupos estudados.....	40
<b>Tabela 14</b> Médias (DP) da avaliação da altura do PC entre os lados direito e esquerdo....	41
<b>Tabela 15</b> Frequências do ICCM com pontos de corte para os grupos controle e experimental.....	41
<b>Tabela 16</b> Médias (DP) da avaliação volumétrica do PC para os grupos controle e experimental.....	42
<b>Tabela 17</b> Médias (DP) da avaliação volumétrica do PC entre os sexos. ....	42

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E PALAVRAS ESTRANGEIRAS

<b>NF</b>	Neurofibromatose
<b>NF1</b>	Neurofibromatose tipo 1
<b>NF2</b>	Neurofibromatose tipo 2
<b>TCMD</b>	Tomografia Computadorizada Multidetectors
<b>TCFC</b>	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
<b>MCCL</b>	Manchas café com leite
<b>PC</b>	Processo Coronóide
<b>HPC</b>	Hiperplasia do Processo Coronóide
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>UFRJ</b>	Universidade Federal do Rio de Janeiro
<b>FOV</b>	<i>Field of View</i>
<b>NIH</b>	<i>National Institutes of Health</i>
<b>PHF</b>	Plano Horizontal de Frankfurt
<b>DICOM</b>	<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>
<b>ROI</b>	<i>Region of Interest</i>
<b>ICCM</b>	Índice Processo Coronóide-Cabeça da Mandíbula
<b>CCI</b>	Coeficiente de Correlação Intraclasse

## 1. INTRODUÇÃO

A Neurofibromatose (NF) refere-se a um conjunto de condições genéticas autossômicas dominantes, a Neurofibromatose tipo 1 (NF1), Neurofibromatose tipo 2 (NF2) e Schwannomatose (TAMURA, 2021). Essas condições exibem um curso clínico progressivo e imprevisível, levando a uma notável morbidade ao longo do tempo (FOIADELLI et al., 2020).

A NF1, também conhecida como doença de von Recklinghausen, figura entre as condições genéticas mais frequentes na população humana, com uma prevalência que varia de 1 em 3.000 a 1 em 6.000 indivíduos e uma incidência ao nascimento variando entre 1 em 2.558 a 1 em 3.333 (UUSITALO et al., 2015; GROSS, DOMBI, WIDEMANN, 2020).

A NF1 é causada por uma mutação no gene NF1, que está localizado no cromossomo 17q11.2, levando à produção de uma forma mutada da proteína neurofibromina. Esta atua como um gene supressor de tumor que impede a proliferação celular descontrolada, sendo necessária no desenvolvimento embrionário, por estar envolvida na diferenciação de células da crista neural, células mesenquimais, células neuronais, melanócitos e células ósseas (CIZMAROVA et al., 2013). A funcionalidade dessas células pode ser comprometida quando há uma diminuição ou ausência dos níveis de neurofibromina, como ocorre em indivíduos com NF1 (KOCZKOWSKA et al., 2013).

Devido à expressividade altamente variável da doença, os indivíduos com NF1 apresentam ampla variabilidade de manifestações clínicas, estando estas correlacionadas com altos níveis de morbidade e mortalidade. (DARRIGO et al., 2008). Portadores de NF1 enfrentam um risco elevado de desenvolver malignidades

(FOIADELLI et al., 2020), o que leva a uma expectativa de vida mais reduzida em comparação com a população em geral, resultando em uma diminuição de 16,5 anos para os homens e 26,1 anos para as mulheres (UUSITALO et al., 2015).

O diagnóstico de NF1 é baseado em critérios. Indivíduos que tenham um dos pais diagnosticados com a doença devem pontuar em pelo menos 1 critério de diagnóstico, enquanto indivíduos que não tenham um dos pais diagnosticados devem pontuar em pelo menos 2 critérios de diagnósticos descritos abaixo (LEGIUS et al., 2021):

- Seis ou mais manchas café com leite em indivíduos pré-púberes, com mais de 5 mm de diâmetro; em pós-púberes, com mais de 15 mm;
- Sardas axilares ou inguinais;
- Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo, ou um neurofibroma plexiforme;
- Glioma na via óptica;
- Dois ou mais nódulos de Lisch na íris, ou duas ou mais anormalidades coroidais identificadas por Tomografia de Coerência Óptica ou imagem por reflectância infravermelha;
- Uma lesão óssea específica, como displasia esfenoidal, arqueamento anterolateral da tíbia, ou pseudoartrose de um osso longo;
- Presença de uma variante patogênica heterozigótica do gene NF1, com uma fração do alelo variante de 50% em tecido aparentemente normal.

As manifestações clínicas cardinais da NF1 incluem alterações pigmentares típicas como múltiplas manchas café com leite (MCCL), efélides axilares e inguinais, além de neurofibromas cutâneos, nódulos de Lisch, sardas intertriginosas, neurofibromas plexiformes e sinais oculares característicos. Entretanto, os Neurofibromas cutâneos e MCCL são as marcas registradas da NF1 na pele

(FRIEDMAN, 2022), sendo que essas últimas são observadas em 99% dos pacientes com NF1 e apresentam uma morfologia caracteristicamente oval, com bordas irregulares e áreas planas, exibindo coloração que varia do amarelo ao marrom (GELLER et al.,2001).

Os neurofibromas são neoplasias benignas constituídas por células de Schwann, fibroblastos e células perineurais (WOODRUFF et al., 1999). São divididos em quatro subtipos, sendo os mais comuns o cutâneo e o plexiforme. Embora seja uma condição benigna, esse último está associado à morbidade significativa e tem potencial para evoluir para um tumor maligno da bainha nervosa, que é um tumor agressivo (WAGGONER et al., 2000). Por outro lado, o neurofibroma cutâneo não apresenta risco de malignidade. No entanto, pode provocar sintomas como coceira, dor e desfiguração, impactando consideravelmente a qualidade de vida (ORTONNE et al., 2018).

Alterações orofaciais também podem ser encontradas em quase 72% dos indivíduos, incluindo alterações ósseas, como alargamento do forame mandibular, aumento da sela túrcica, displasia do esfenóide (D'AMBROSIO et al., 1988; BARDELLINI et al., 2011; DALILI et al., 2012; JAVED et al., 2014), encurtamento dos maxilares (LUNA et al., 2015), aumento da dimensão anteroposterior da cabeça da mandíbula (REIS et al., 2022) e aumento do processo coronoide (D'AMBROSIO et al., 1988; BARDELLINI et al., 2011; DALILI et al., 2012; JAVED et al., 2014).

O processo coronoide (PC) é uma estrutura triangular que se projeta para cima e ligeiramente para frente do ramo da mandíbula. Sua borda posterior é limitada pela incisura mandibular e a porção anterior delimitada pelo ramo da mandíbula (GHAZIZADEH et al., 2018). Nessa estrutura há fixação do músculo temporal, sendo a maior porção do músculo fixada no seu ápice. Sua superfície lateral fornece fixação

às fibras anteriores do músculo masseter. Estes dois músculos são importantes para a mastigação e mostram dependência morfofuncional (NAYAK et al., 2015).

Diferentes variações morfológicas do processo coronoide têm sido documentadas na literatura, como triangular, gancho, arredondado, aplainado (SHAKYA et al., 2013; VARALAKSHMI et al., 2015; SAHITHI et al., 2015). Essas variações ocorrem devido à formação genética ou devido às alterações funcionais que ocorrem com a progressão do crescimento (SAHITHI et al., 2015).

Uma condição que pode afetar essa estrutura anatômica é a Hiperplasia do Processo Coronoide Mandibular (HPC). Caracteriza-se por crescimento celular de um osso histologicamente normal, podendo ser uni ou bilateral (ROMANO et al., 2017). A etiologia, embora já postuladas diversas teorias, como condições endócrinas, hiperatividade muscular temporal, traumas, anomalias de desenvolvimento e desordens genéticas, ainda é desconhecida (ILGUY et al., 2014; NAYAK et al., 2015).

O diagnóstico da HPC requer uma minuciosa análise do quadro clínico do paciente. Seu principal sintoma é a restrição da abertura bucal que ocorre como consequência do contato prematuro do processo coronoide com a superfície temporal do osso zigomático ou com a superfície medial do arco zigomático (ILGUY et al., 2014; NAYAK et al., 2015). No entanto, essa restrição também pode estar presente em outras condições patológicas, como distúrbios das contrações dos músculos mastigatórios, desarranjos internos da articulação temporomandibular e anquilose (COSTA et al., 2012; NAGUIB e BEDIER, 2019).

Dessa forma, para a confirmação do diagnóstico da HPC é fundamental o auxílio de exames de imagem como a radiografia panorâmica e a tomografia computadorizada (TAKAHASHI et al., 1993; IZUMI et al., 2005; DOMINGOS et al., 2015; SCHNEBLE et al., 2019).

A radiografia panorâmica é um exame bidimensional que pode ser utilizado no diagnóstico da HPC e possui baixa dose de radiação. Entretanto, é caracterizada pela presença de sobreposições e de distorções da imagem. Por sua vez, exames de tomografia computadorizada multidetectores (TCMD) e tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) permitem não só a avaliação morfológica do PC, mas também maior acurácia na análise da sua relação com a cabeça da mandíbula, assim como na avaliação do volume do referido processo (ERDEM e ERDEM, 2022).

Para a determinação de HPC em radiografia panorâmica, pode ser utilizada a análise de Levandoski. Quando a razão coronoide/cabeça da mandíbula for igual ou maior que 1,15, a HPC pode ser confirmada (KUBOTA et al., 1999). A avaliação visual da relação da altura do PC com a cabeça da mandíbula, sem realizar as mensurações, também pode ser feita utilizando-se esta análise (MORUZZI et al., 2009).

A detecção de HPC em exames tomográficos, por sua vez, pode ser realizada quando o PC projeta-se pelo menos 1 cm acima da borda inferior do arco zigomático (MUNK et al., 1989; GARCIA et al., 2008). Outra forma é por meio do Índice Coronoide-Cabeça da Mandíbula (ICCM), que fornece a mensuração da altura destas estruturas e o cálculo da razão entre elas (TAVASSOL et al., 2012; STOPA et al., 2020).

Por fim, é importante salientar que o processo coronoide hiperplásico, além de dificultar a abertura de boca, pode causar dor, assimetria facial, limitação da higiene oral, atrofia muscular, problemas de mastigação e de fala (COSTA et al., 2012; MONEVSKA et al., 2016). Dessa forma, é imprescindível que seu diagnóstico seja realizado precocemente para minimizar as alterações secundárias supracitadas decorrentes do processo hiperplásico, especialmente em pacientes portadores de doenças sistêmicas, como a NF1.

## **1.1 HIPÓTESE NULA**

Pacientes com NF1 não apresentam diferenças nas avaliações morfológicas, dimensionais e volumétricas do PC em relação ao grupo controle.

## **1.2 JUSTIFICATIVA**

Apesar da HPC dificultar a abertura de boca, podendo provocar dor, assimetria facial, limitação da higiene oral, atrofia muscular, problemas de mastigação e de fala, até o presente momento, não foi encontrado nenhum estudo que tenha avaliado as características do PC de indivíduos portadores de NF1, em comparação ao PC de indivíduos sem a doença. Dessa forma, diante da escassez de informações na literatura científica sobre as alterações morfológicas, dimensionais e volumétricas do PC em pacientes com NF1, julga-se importante realizar uma criteriosa avaliação tomográfica desta estrutura anatômica, visando o diagnóstico precoce de HPC e seu tratamento adequado.

## **2. PROPOSIÇÃO**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar, através da TCFC, os processos coronoides de indivíduos com NF 1 (grupo experimental) e compará-los com indivíduos sem a desordem (grupo controle).

### **2.2 Objetivos Específicos**

- 1- Avaliar, através da TCFC, os padrões morfológicos dos PC de indivíduos com NF1 (grupo experimental) e compará-los com indivíduos sem a desordem (grupo controle);
- 2- Avaliar, através da TCFC, as alturas dos PC de indivíduos com NF1 (grupo experimental) e compará-las com indivíduos sem a desordem (grupo controle);
- 3- Avaliar, através da TCFC, as alturas dos PC de indivíduos com e sem NF1, comparando-as entre os gêneros;
- 4- Avaliar, através da TCFC, o Índice Coronoide/Cabeça da Mandíbula (ICCM) nos indivíduos com NF1, comparando-o com o grupo controle;
- 5- Avaliar, através da TCFC, os volumes dos PC nos indivíduos com NF1, comparando-os com o grupo controle;
- 6- Avaliar, através da TCFC, os volumes dos PC de indivíduos com e sem NF1, comparando-os entre os gêneros.

### **3. DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1 MATERIAIS E METODOS**

##### **3.1.1 Aspectos éticos e desenho do estudo**

Trata-se de uma pesquisa do tipo transversal retrospectiva observacional com presença de controle, previamente submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer CEP/Faculdade de Odontologia/UFRJ: 5.834.789 (anexo 1). Os procedimentos realizados neste estudo estavam de acordo com as recomendações do Guia para Estudos Observacionais STROBE (VANDENBROUCK, et al; 2014) (anexo 2).

### 3.1.2 Seleção da amostra e critérios de elegibilidade

Todos os exames de TCFC foram obtidos do banco de imagens, de uma amostra de conveniência, da Clínica de Radiologia do Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Nenhum indivíduo foi submetido ao exame de TCFC exclusivamente para a realização deste estudo e também não sofreu qualquer intervenção. Para manutenção do sigilo dos dados dos participantes, foi mantida a confidencialidade das imagens.

#### ***Elegibilidade da amostra para o grupo experimental:***

Os critérios de inclusão foram:

- Ter o diagnóstico de NF1 com base nos critérios clínicos estabelecidos pelo *National Institute of Health (NIH) Consensus Development Conference*, em 1987, estando essa informação presente no prontuário dos pacientes (STUMPF et al, 1988);
- Imagens de TCFC que possuíssem o PC e a cabeça da mandíbula em sua totalidade.

Os critérios de exclusão foram:

- Imagens de TCFC com baixa qualidade, que não permitissem o diagnóstico;
- Imagens de TCFC que apresentassem alterações morfológicas na cabeça da mandíbula e/ou grandes alterações maxilo-mandibulares;
- Imagens de TCFC com sinais de grandes lesões intraósseas, fraturas ou cirurgias ortognáticas.

### ***Elegibilidade da amostra para o grupo controle***

Os critérios de inclusão foram:

- Imagens de TCFC de indivíduos sem NF1 pareadas por gênero e faixa etária com o grupo experimental;
- Imagens de TCFC que possuísem o PC e a cabeça da mandíbula em sua totalidade.

Os critérios de exclusão foram:

- Imagens de TCFC com baixa qualidade, que não permitissem o diagnóstico;
- Imagens de TCFC com alterações na cabeça da mandíbula, sinais de grandes lesões intraósseas, fraturas ou cirurgias ortognáticas, e/ou grandes alterações maxilo-mandibulares.

Após aplicar os critérios de elegibilidade da amostra de conveniência, foram analisados 54 exames do grupo experimental e 54 do grupo controle, totalizando 108 exames e 216 PC.

#### **3.1.3 Aquisição das imagens de TCFC**

Todas as imagens tomográficas foram adquiridas entre 2013 e 2015 na Clínica de Radiologia do Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da UFRJ. Foi utilizado o tomógrafo KODAK K9500® (Carestream Health, Rochester, USA). O exame foi realizado com a cabeça do paciente estabilizada nos dispositivos do aparelho e posicionada de modo que o plano sagital mediano estivesse perpendicular ao plano horizontal e o Plano Horizontal de Frankfurt (PHF) ficasse

paralelo ao solo.

A tomografia foi realizada com o FOV (*Field of View*) de 184 × 206 mm, em um único giro de 360°, com tempo de exposição de 10,8 segundos, permitindo o enquadramento total da cabeça no sentido vertical. O aparelho operou em 90 KVp e 10 mA, com um ponto focal de 0,7 mm e uma distância da fonte de raios X ao sensor de 73 cm. O detector de imagem foi um painel plano de silício amorfo. As imagens foram obtidas com 16 bits, com voxels de 0,3 mm e arquivadas no formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*). As imagens foram avaliadas no programa CS3D Imaging (Carestream Health, Rochester, USA).

#### **3.1.4 Análise das Imagens Tomográficas**

Após a aquisição, os volumes foram ajustados com base nos planos sagital mediano e PHF.

Para análise das avaliações morfológica, dimensional e dos Índices Coronóide-Cabeça da mandíbula, foi utilizado o programa CS3D Imaging (Carestream Health, Rochester, USA). A visualização foi feita na reconstrução sagital, com zoom equivalente a 2,0 e ajustes necessários de brilho e contraste para aprimorar a visualização das estruturas anatômicas. A espessura de reconstrução foi aumentada até que o PC pudesse ser visualizado em toda sua extensão variando entre 12 a 16 mm.

Para a avaliação volumétrica, foi realizada a segmentação semi-automática com refinamento manual, utilizado o programa ITK-SNAP (Cognitica, Philadelphia, PA, USA).

Os avaliadores eram cirurgiões-dentistas radiologistas com experiência em

TCFC e foram previamente calibrados.

### ***Avaliação da morfologia***

Para análise da morfologia, a reconstrução sagital selecionada era aquela na qual o PC era visualizado em toda sua extensão, sendo classificado em 4 padrões (figura 1), de acordo com Shakaya et al. (2013):

- Triangular: representa um aspecto morfológico no qual a ponta do PC é reta e para cima;
- Arredondado: representa um aspecto morfológico no qual a ponta do PC é arredondada;
- Gancho: caracterizado por um padrão morfológico em que a ponta do PC fica voltada para trás;
- Aplainado: caracterizado por um PC com aplainamento.

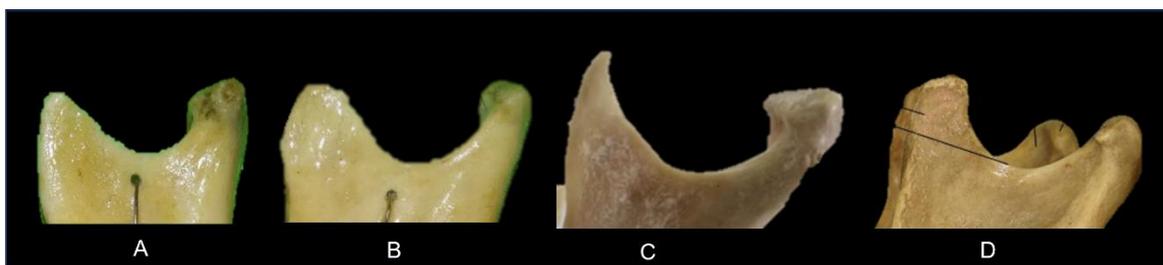


Figura 1. Padrões morfológicos do PC. Processo coronoide triangular (A); Processo coronoide arredondado (B); Processo coronoide do tipo gancho (C); Processo coronoide aplainado (D).  
Fonte: Gindha et al., 2015; Varalaskshmi et al., 2015.

### ***Avaliação da altura do PC***

Na reconstrução sagital foi traçada uma linha desde o ponto mais superior do

PC até uma linha horizontal que passava pelo ponto mais inferior da incisura mandibular, paralelamente ao plano horizontal (GOMES et al., 2015). A medida encontrada foi estabelecida como a altura do PC.

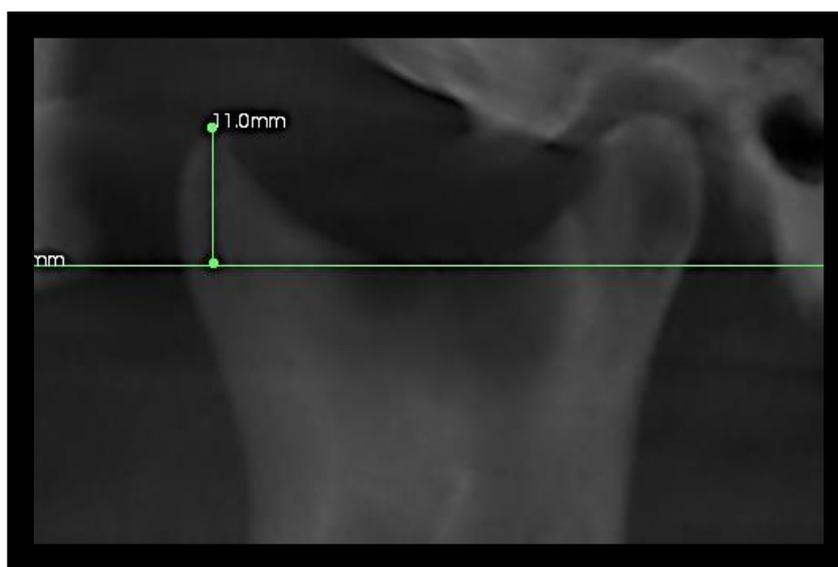


Figura 2. Avaliação da altura do PC.  
Fonte: elaborada pelo autor.

### ***Avaliação do Índice Processo Coronoide-Cabeça da Mandíbula***

Na reconstrução sagital, foi traçada uma linha que passava pelo ponto mais profundo da incisura mandibular, estando paralela ao plano horizontal. Posteriormente, foram traçadas duas outras linhas, sendo uma proveniente do ponto mais superior do PC e a outra do ponto mais superior da cabeça da mandíbula até a interseção em 90° com a linha horizontal previamente estabelecida (Figura 3).

Para compensar diferenças no tamanho individual dos pacientes, a razão Processo Coronoide/Cabeça da Mandíbula foi calculada, de acordo com a metodologia de Tavassol et al. (2012).

As medidas foram realizadas separadamente para ambos os lados. O valor obtido foi estabelecido como ICCM.

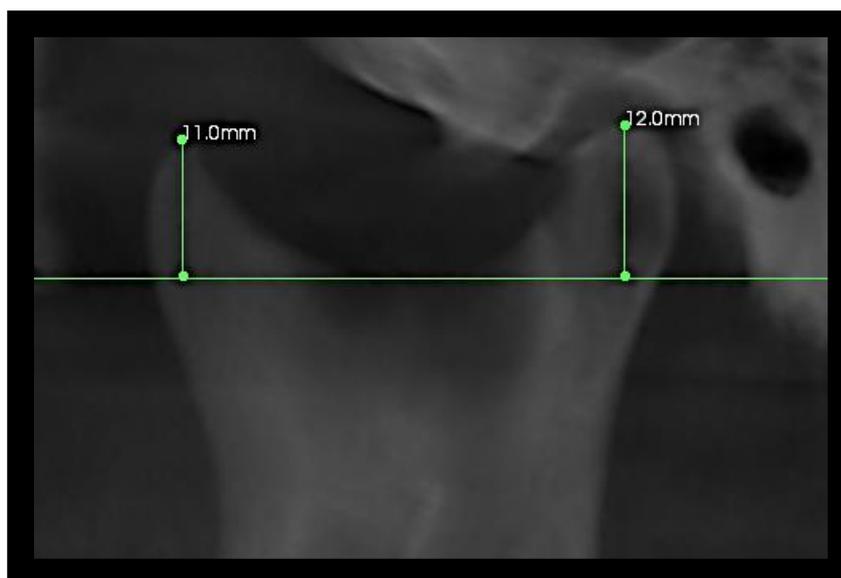


Figura 3. Avaliação das alturas do PC e da cabeça da mandíbula para obtenção do índice ICCM.  
Fonte: elaborada pelo autor.

### ***Avaliação Volumétrica do PC***

Para mensuração do volume do PC, foram obtidas imagens tridimensionais utilizando ferramentas do programa ITK-SNAP (Cognitica, Philadelphia, PA, EUA).

A cabeça do paciente foi ajustada utilizando-se a ferramenta de reorientação, usando como referência a linha do palato, que deveria estar paralela ao plano horizontal, e o Plano Sagital Mediano, que deveria passar pela linha média da face e ter como referência a distância interorbitária.

Para a reconstrução do modelo 3D foi usado o modo de segmentação semi-automática, com refinamento manual. A delimitação da região de interesse foi realizada com a ferramenta “Snake ROI” (*Region of Interest*), tendo os seguintes limites (Figura 4):

- Limite superior: acima da porção mais superior do PC e da cabeça da mandíbula;
- Limites anteroposterior: anteriormente ao PC e posteriormente à cabeça da mandíbula;

- Limite inferior: a região média do ramo da mandíbula.

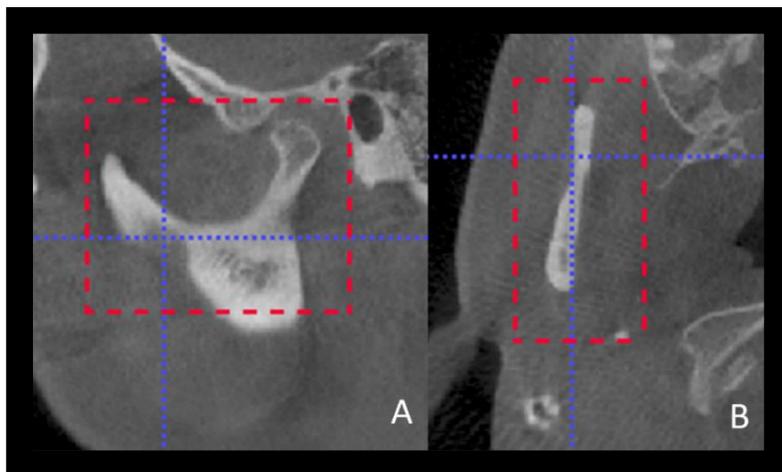


Figura 4. Enquadramento da área de interesse para ser segmentada.

Fonte: elaborada pelo autor.

A segmentação e mensuração do volume do PC foi realizada de acordo com as seguintes etapas:

- 1) O parâmetro “*Threshold*” foi estabelecido com valores que variaram dependendo da densidade existente na imagem de cada paciente;

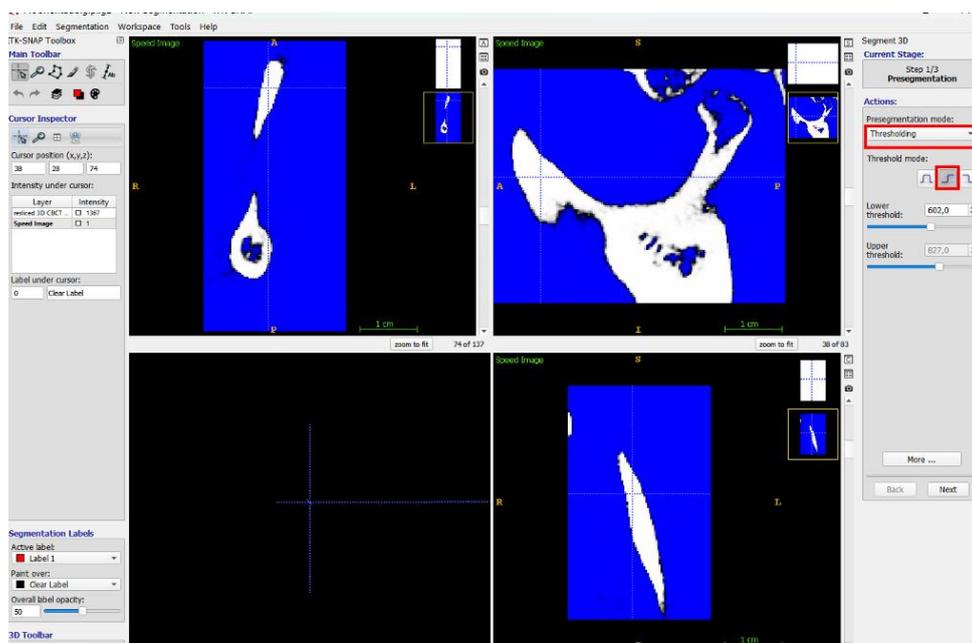


Figura 5. Estabelecimento do parâmetro “*Threshold*”.

Fonte: elaborada pelo autor.

2) Preenchimento da região de interesse com as bolhas de raios ajustáveis;

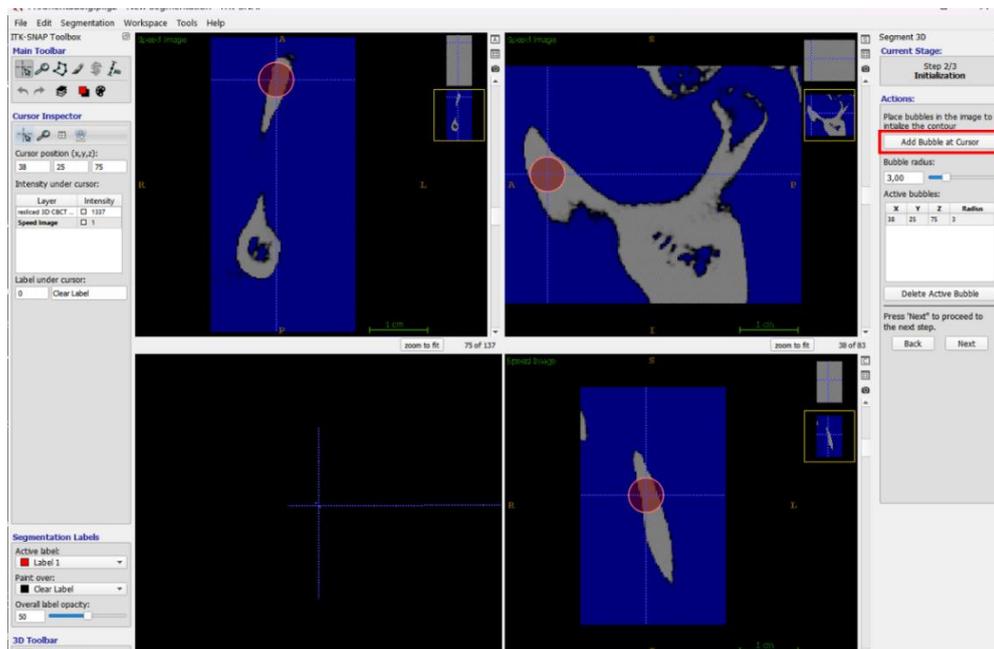


Figura 6. Preenchimento da ROI com a ferramenta bolhas.

Fonte: elaborada pelo autor.

3) Seleção dos parâmetros de evolução de contorno ativo nos níveis máximos e o estabelecimento da velocidade fixada em 1 para o preenchimento da região de interesse;

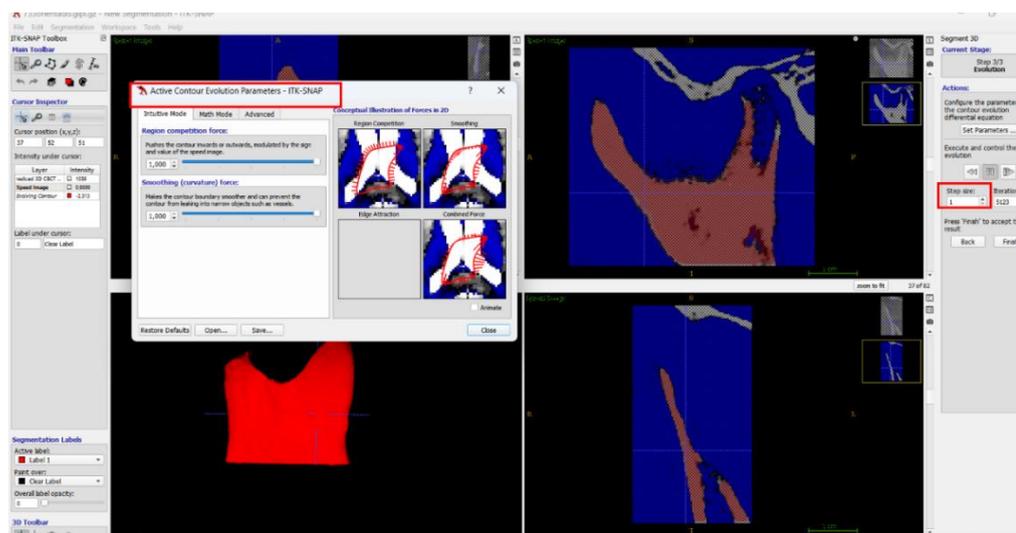


Figura 7. Preenchimento da região de interesse e seleção dos parâmetros de evolução.

Fonte: elaborada pelo autor.

- 4) Quando falhas de preenchimento eram detectadas, o parâmetro “*Edge Attraction*” era selecionado, com o fator de suavização variando a cada exame. Em seguida, as bolhas de raios ajustáveis eram colocadas nos locais das falhas;

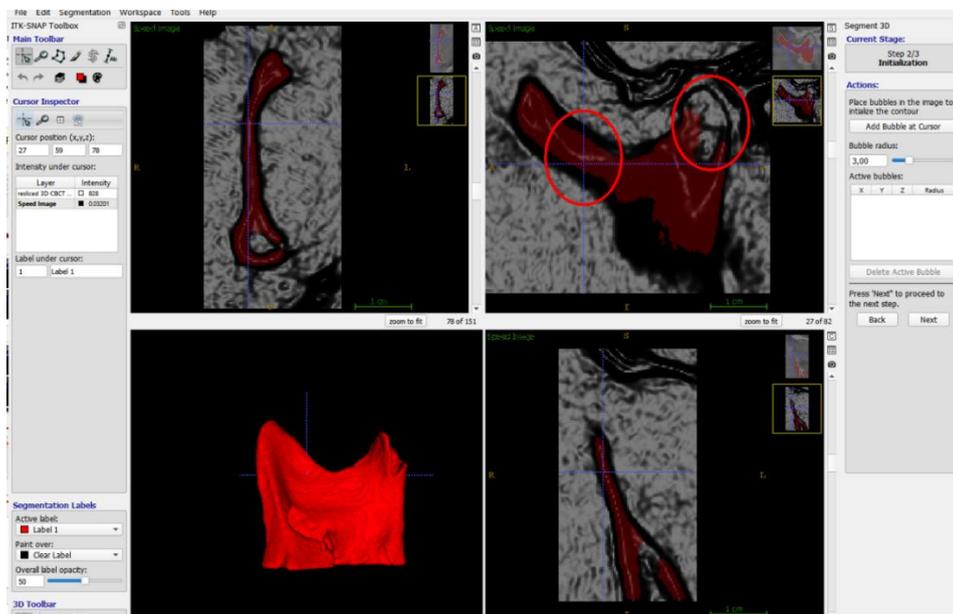


Figura 8. Falhas de preenchimento a serem corrigidas com o parâmetro “*Edge Attraction*”.

Fonte: elaborada pelo autor.

- 5) Após a correção das falhas de preenchimento, os parâmetros de evolução de contorno ativo eram novamente ajustados nos níveis máximos e a velocidade era novamente fixada em 1 para o preenchimento da região de interesse;

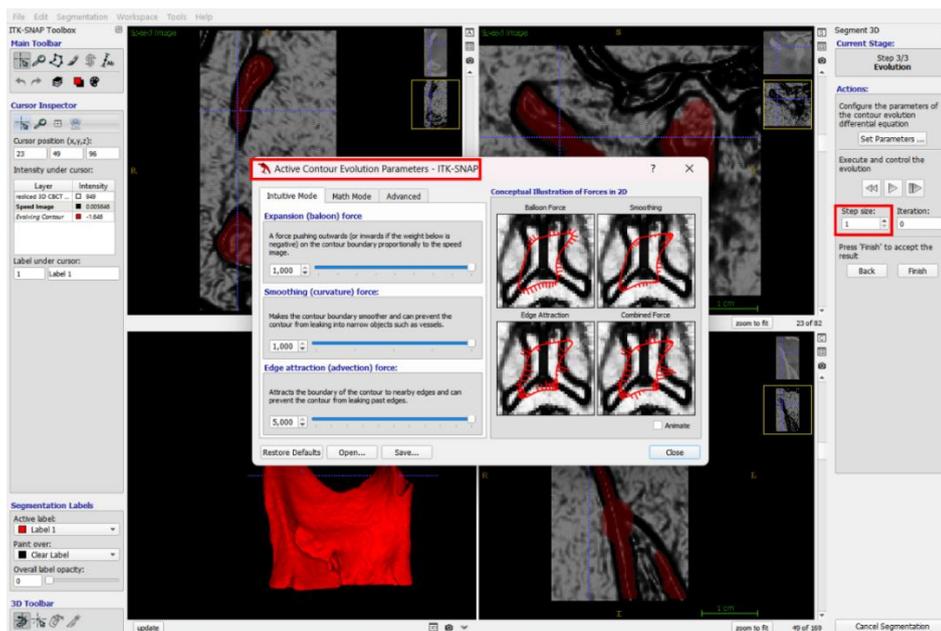


Figura 9. Seleção dos parâmetros de evolução de contorno ativo.  
Fonte: elaborada pelo autor.

6) Reconstrução da imagem 3D do volume da região selecionada;

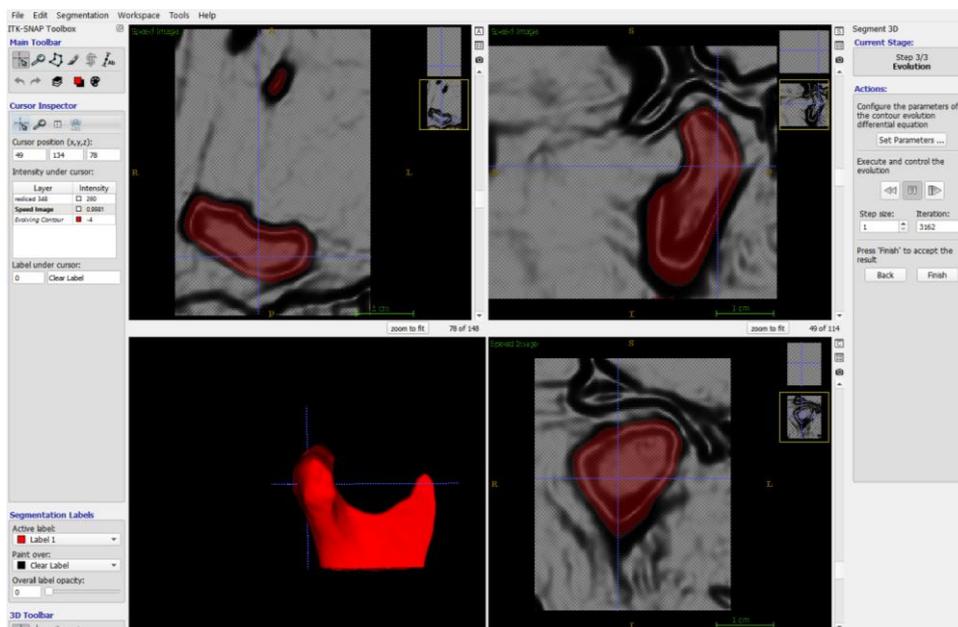


Figura 10. Modelo de superfície em 3D gerado após a segmentação.  
Fonte: elaborada pelo autor.

7) A ferramenta “*Scalpel Mode*” foi selecionada para delimitar o PC de forma que apenas o volume dessa estrutura fosse calculado. Os cortes foram realizados traçando-se uma reta paralelamente ao plano horizontal, que passava na parte mais inferior da incisura mandibular (Figura 12A), e outra vertical, passando

também pelo ponto mais baixo da incisura mandibular, sendo a segunda perpendicular à primeira (Figura 12B). A porção do processo coronoide delimitada por estas retas representou a região segmentada que foi utilizada na obtenção do volume (Figura 12C);

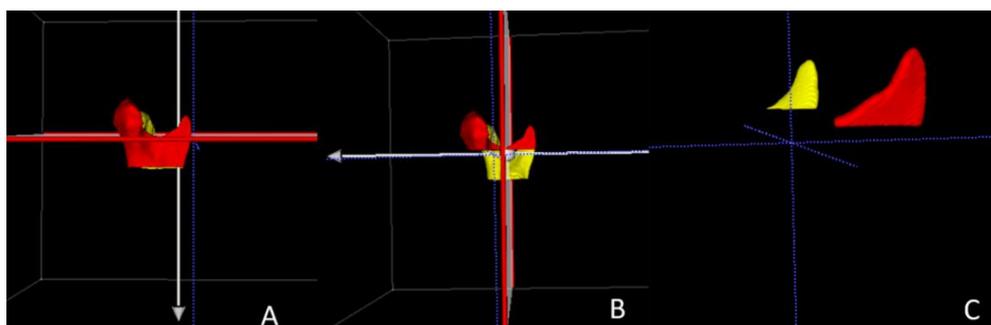


Figura 11. Pontos de referência para delimitação do PC (A e B) e imagem resultante do PC segmentado, sendo a cor vermelha referente ao PC direito e a cor amarela relativa ao PC esquerdo (C).

Fonte: elaborada pelo autor.

- 8) Seleção do ícone “*Volumes and Statistics*” para a obtenção do volume da região segmentada.

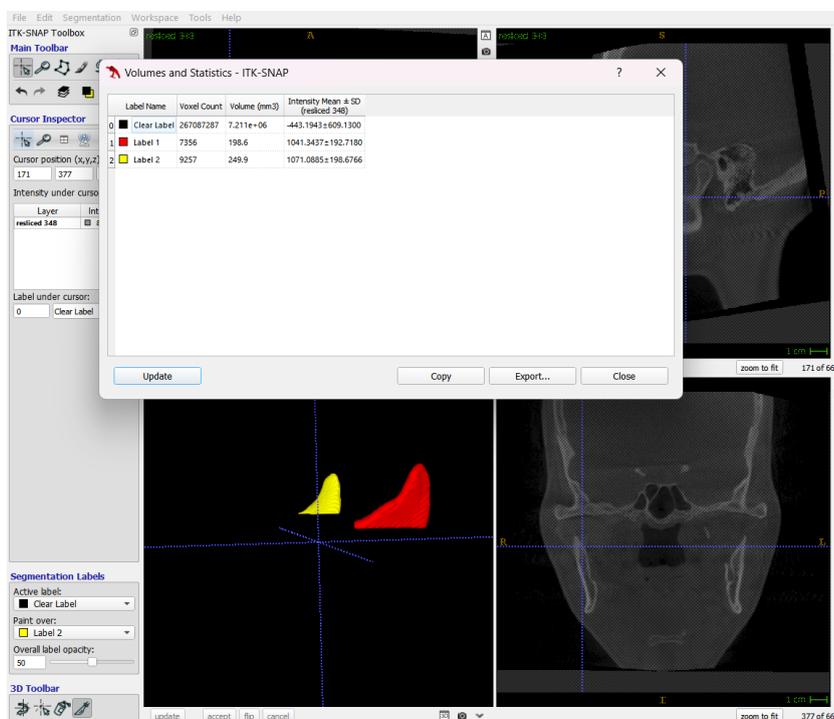


Figura 12. Cálculos dos volumes (mm<sup>3</sup>) dos PC, sendo a cor vermelha referente ao PC direito e a cor amarela relativa ao PC esquerdo .

Fonte: elaborada pelo autor.

### **3.1.5 Análise Estatística**

Para as variáveis quantitativas, foi realizado, inicialmente, o teste de normalidade de Shapiro-Wilk.

Para comparar as médias das variáveis entre os grupos foi realizado o teste t para amostras independentes. Quando um dos grupos obteve tamanho (n) menor que 12 sujeitos, as variáveis quantitativas foram representadas por mediana e intervalo interquartil e comparados por testes não paramétricos de Mann-Whitney.

As proporções das variáveis estudadas foram comparadas entre os dois grupos pelo teste de qui-quadrado.

O Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) avaliou a concordância intra e interavaliador para os índices das variáveis quantitativas. Já para as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Kappa para a concordância intra e interavaliador.

O nível de significância adotado foi de 0,05. As análises foram realizadas no SPSS v.25.

### **3.1.6 Avaliação da concordância intra e interavaliadores**

Todas as avaliações foram realizadas por dois avaliadores independentes, cirurgiões-dentistas com formação em radiologia e ampla experiência em TCFC, previamente calibrados. Para a avaliação da concordância intra-avaliador, foram consideradas duas avaliações para cada variável, realizadas em 20% da amostra e em dois momentos distintos, com 15 dias de intervalo (CICCHETTI.,1994; KOO e LI, 2016).

## **3.2. RESULTADOS**

### 3.2.1 Descrição da amostra

O estudo incluiu imagens tomográficas de indivíduos com NF1 (n=54) e sem a doença (n=54), pareados por gênero e idade, totalizando 108 tomografias avaliadas. O tamanho da amostra foi determinado pelo poder da amostra de conveniência, com base no estudo de Reis et al. (2021). Cada grupo apresentou 17 (31,48%) tomografias de indivíduos do sexo masculino e 37 (68,51%) tomografias de indivíduos do sexo feminino. Quanto à faixa etária, cada grupo apresentou 2 (3,70%) crianças (10 a 12 anos), 18 (33,33%) adolescentes (13 a 20 anos) e 34 (62,96%) adultos (21 a 75 anos), conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1: Caracterização dos grupos experimental e controle

	Controle (n=54)	Experimental (n=54)	Total (n=108)
	n (%)	n (%)	n
<b>SEXO</b>			
Feminino	37(68,51)	37(68,51)	74
Masculino	17(31,48)	17(31,48)	34
<b>IDADE</b>			
10- 12 anos	2(13,72)	2(13,72)	4
13- 20 anos	18(33,33)	18(33,33)	36
21- 75 anos	34(62,96)	34(62,96)	68

### 3.2.2 Avaliação da concordância intra-avaliadores

Na análise da concordância intra-avaliadores relacionada à avaliação morfológica do PC, avaliada em dois tempos, com 15 dias de intervalo, verificaram-

se concordâncias quase perfeitas entre os tempos (acima de 0,909), conforme a tabela 2 (LANDIS e KOCH, 1977).

Com relação à avaliação da altura, do Índice ICCM, bem como a análise volumétrica, observou-se uma excelente concordância intra-avaliadores (acima de 0,989, 0,954 e 0,920, respectivamente), conforme demonstram as tabelas 3, 4 e 5 (CICCHETTI, 1994).

Tabela 2: Concordância intra-avaliadores para avaliação morfológica do PC

Variável	Lado	Avaliador	Kappa (P)
Morfológica	Direito	Avaliador 1	0,909 (<0,001)
Morfológica	Direito	Avaliador 2	0,933 (<0,001)
Morfológica	Esquerdo	Avaliador 1	0,933 (<0,001)
Morfológica	Esquerdo	Avaliador 2	0,925 (<0,001)

Teste de concordância Kappa

De acordo com Landis e Koch, 1977, a concordância foi quase perfeita.

Tabela 3: Concordância intra-avaliadores para avaliação da altura do PC

Variável	Lado	Avaliadores	ICCM [IC95%]
Altura	Direito	Avaliador 1	0,954 [0,885; 0,982]
Altura	Direito	Avaliador 2	0,996 [0,991; 0,999]
Altura	Esquerdo	Avaliador 1	0,990 [0,971; 0,996]
Altura	Esquerdo	Avaliador 2	0,989 [0,973; 0,996]

De acordo com Cicchetti, < 0.40 concordância fraca; 0.40–0.59 concordância moderada; 0.60–0.74 boa concordância e 0.75–1 concordância excelente.

Tabela 4: Concordância intra-avaliadores para o índice ICCM

Variável	Lado	Avaliadores	ICCM [IC95%]
ICCM	Direito	Avaliador 1	1,000 [0,999; 1,000]
ICCM	Direito	Avaliador 2	0,997 [0,991; 0,999]
ICCM	Esquerdo	Avaliador 1	0,999 [0,999; 1,000]
ICCM	Esquerdo	Avaliador 2	0,999 [0,998; 1,000]

De acordo com Cicchetti, < 0.40 concordância fraca; 0.40–0.59 concordância moderada; 0.60–0.74 boa concordância e 0.75–1 concordância excelente.

Tabela 5: Concordância intra-avaliador para avaliação volumétrica do PC

Variável	Lado	Avaliador	ICC [IC95%]
Volumétrica	Direito	Avaliador 1	0,991 [0,978; 0,997]
Volumétrica	Esquerdo	Avaliador 1	0,920 [0,796; 0,968]

De acordo com Cicchetti, < 0.40 concordância fraca; 0.40–0.59 concordância moderada; 0.60–0.74 boa concordância e 0.75–1 concordância excelente.

### 3.2.3 Avaliação da concordância interavaliadores

Verificou-se uma concordância interavaliadores considerada quase perfeita em relação à avaliação morfológica (tabela 6) (LANDIS e KOCH, 1977).. Por outro lado, as concordâncias interavaliadores para as avaliações dimensional, do índice ICCM e volumétrica foram consideradas excelentes (maior que: 0,942, 0,989 e 0,991, respectivamente), como pode ser visto nas tabelas 7, 8 e 9 (CICCHETTI 1994).

Tabela 6: Concordância interavaliadores para avaliação morfológica do PC

Variável	Lado	Kappa (P)
Morfologia	Direito	0,800 (<0,001)
Morfologia	Esquerdo	0,933 (<0,001)

De acordo com Landis e Koch, a concordância foi quase perfeita.

Tabela 7: Concordância interavaliadores para avaliação da altura do PC

Variável	Lado	ICC [IC95%]
Altura	Direito	0,942 [0,854; 0,977]
Altura	Esquerdo	0,985 [0,962; 0,994]

De acordo com Cicchetti, < 0.40 concordância fraca; 0.40–0.59 concordância moderada; 0.60–0.74 boa concordância e 0.75–1 concordância excelente.

Tabela 8: Concordância interavaliadores para o índice ICCM

Variável	Lado	ICC [IC95%]
ICCM	Direito	0,996 [0,991; 0,999]
ICCM	Esquerdo	0,989 [0,973; 0,996]

De acordo com Cicchetti, < 0.40 concordância fraca; 0.40–0.59 concordância moderada; 0.60–0.74 boa concordância e 0.75–1 concordância excelente.

Tabela 9: Concordância interavaliadores para a avaliação volumétrica do PC

Variável	Lado	ICC [IC95%]
Volumétrica	Direito	0,991 [0,978; 0,997]
Volumétrica	Esquerdo	0,999 [0,997; 1,000]

De acordo com Cicchetti, < 0.40 concordância fraca; 0.40–0.59 concordância moderada; 0.60–0.74 boa concordância e 0.75–1 concordância excelente.

### 3.2.4 Avaliação morfológica do PC

Em relação à avaliação morfológica do PC, as proporções dos padrões entre os grupos não foram estatisticamente diferentes (lado direito:  $p=0,573$  e lado esquerdo:  $p=0,727$ ). Observou-se que ambos os lados tiveram uma maior frequência do padrão triangular tanto para o grupo experimental (lados direito e esquerdo = 74,1 %) quanto para o controle (lados direito e esquerdo = 68,5 %). O segundo tipo mais comum para ambos os grupos foi o arredondado (grupo experimental lado direito= 13% e lado esquerdo= 9,3%; grupo controle lados direito e esquerdo= 16,9%). No grupo experimental, o menos comum foi o aplainado (lado direito= 3,7% e lado esquerdo=5,6%), enquanto no controle foram os tipos gancho (lado direito= 5,6% e lado esquerdo=9,3%) e aplainado (lado direito= 9,3% e lado esquerdo=5,6%).

Tabela 10: Comparação das frequências dos padrões morfológicos entre os grupos

	Experimental	Controle	P
	n (%)	n (%)	
<b>PC direito</b>			
Aplainado	2 (3,7)	5 (9,3)	0,573
Arredondado	7 (13)	9 (16,7)	
Gancho	5 (9,3)	3 (5,6)	
Triangular	40 (74,1)	37 (68,5)	
<b>PC esquerdo</b>			
Aplainado	3 (5,6)	3 (5,6)	0,727
Arredondado	5 (9,3)	9 (16,7)	
Gancho	6 (11,1)	5 (9,3)	
Triangular	40 (74,1)	37 (68,5)	

P - teste de qui-quadrado

### 3.2.5 Avaliação da altura do PC

Na avaliação da altura do PC, nossos resultados mostraram que a altura média no grupo experimental foi de 12,89 mm para o lado direito e 12,63 mm para o lado esquerdo. No grupo controle, observou-se uma dimensão ligeiramente menor (12,30 mm no lado direito e 12,21 mm no lado esquerdo). No entanto, essa diferença não apresentou significância estatística (lado direito:  $p= 0,207$  e lado esquerdo:  $p= 0,364$ ), conforme descrito na Tabela 11.

Na comparação relacionada ao gênero, para os grupos experimental e controle, observou-se diferença estatisticamente significativa somente para o grupo experimental (lado direito:  $p=0,005$  e lado esquerdo:  $p=0,049$ ), conforme demonstrado na tabela 12. No entanto, a comparação entre as médias das alturas do PC para o sexo feminino, lados direito e esquerdo de ambos os grupos (feminino direito experimental x controle  $p=0,633$ ; feminino esquerdo experimental x controle  $p= 0,709$ ),

bem como para o sexo masculino, para ambos os lados (masculino direito experimental x controle  $p=0,176$ ; masculino esquerdo experimental x controle  $p=0,345$ ), não apresentou diferenças estatisticamente significativas (Tabela 13).

Por fim, na comparação entre os lados direito e esquerdo do PC não foi significativa a diferença encontrada ( $p=0,291$ ), sendo as médias gerais para o lado direito 12,59 mm e para o lado esquerdo 12,42 mm, de acordo com a tabela 14.

Tabela 11 - Comparação das médias (mm) da altura do PC entre os grupos

	Experimental	Controle	P
	média (DP)	média (DP)	
Direito	12,89 (2,73)	12,30 (1,97)	0,207
Esquerdo	12,63 (2,56)	12,21 (2,10)	0,364

P - teste t para amostras independentes.

Tabela 12- Comparação das médias (mm) da avaliação da altura do PC entre os gêneros feminino e masculino discriminando por grupos (Feminino Experimental lado X Masculino Experimental lado e Feminino Controle lado X Masculino Controle lado)

	Grupo Experimental		P	Grupo Controle		P
	Feminino	Masculino		Feminino	Masculino	
	média (DP)	média (DP)		média (DP)	média (DP)	
Direito	12,19 (2,11)	14,39 (3,33)	<b>0,005</b>	11,98 (1,64)	13,01 (2,45)	0,075
Esquerdo	12,16 (2,24)	13,64 (2,98)	<b>0,049</b>	11,98 (1,83)	12,72 (2,59)	0,238

P - teste t para amostras independentes.

Tabela 13 - Comparação das médias (mm) da altura do PC entre os gêneros, lados e grupos estudados (Gênero lado Experimental x Gênero lado Controle)

	Experimental	Controle	P
	média (DP)	média (DP)	
<b>Feminino</b>			
Direito	12,19 (2,11)	11,98 (1,64)	0,633
Esquerdo	12,16 (2,24)	11,98 (1,83)	0,709
<b>Masculino</b>			
Direito	14,39 (3,33)	13,01 (2,45)	0,176
Esquerdo	13,64 (2,98)	12,72 (2,59)	0,345

P - teste t para amostras independentes.

Tabela 14- Comparação das médias (mm) da avaliação da altura do PC entre os lados direito e esquerdo

Grupo	Direito média (DP)	Esquerdo média (DP)	P
Geral	12,59 (2,39)	12,42 (2,34)	0,291

P - teste t para amostras independentes.

### 3.2.6 Avaliação do Índice Processo Coronoide-Cabeça da Mandíbula - ICCM

Em relação ao ICCM, índice que identifica a presença de HPC, quando igual ou superior a 1, observou-se diferença estatisticamente significativa (lado direito  $p=0,001$  e lado esquerdo  $p=0,006$ ) na comparação entre os grupos, com maior proporção dos valores iguais ou superiores a 1 para o grupo experimental (lado direito= 40,7% e lado esquerdo= 35,2%) em relação ao grupo controle (11,1% para ambos os lados). Estes resultados indicaram maior frequência de HPC para o grupo experimental (tabela 15).

Tabela 15- Comparação das frequências do ICCM entre os grupos

	Experimental n (%)	Controle n (%)	P
<b>Direito</b>			
< 1	32 (59,3)	<u>48 (88,9)</u>	<b>0,001</b>
> = 1	<u>22 (40,7)</u>	6 (11,1)	
<b>Esquerdo</b>			
<1	35 (64,8)	<u>48 (88,9)</u>	<b>0,006</b>
> = 1	<u>19 (35,2)</u>	6 (11,1)	

Teste de qui-quadrado. ( $P<0,05$ )

### 3.2.7 Avaliação do Volume do PC

Em relação ao volume, as médias entre os grupos não foram estatisticamente

diferentes (lado direito:  $p=0,202$  e lado esquerdo:  $p= 0,169$ ). Observou-se, no entanto, maiores valores para o grupo experimental (lado direito=  $271,1\text{mm}^3$  e lado esquerdo =  $268,9\text{mm}^3$ ) em comparação ao grupo controle (lado direito=  $247,5\text{mm}^3$  e lado esquerdo =  $245,7\text{mm}^3$ ), conforme demonstra a Tabela 16 . A comparação entre os gêneros evidencia maiores volumes para o sexo masculino (lado direito=  $268,7$  e lado esquerdo=  $262,8$ ) (Tabela 17).

Tabela 16- Comparação das médias dos volumes do PC entre os grupos

	Experimental	Controle	P
	média (DP)	média (DP)	
Direito	271,1 (109,8)	247,5 (85,9)	0,202
Esquerdo	268,9 (92,6)	245,7 (81,1)	0,169

Teste t para amostras independentes

Tabela 17- Comparação das médias dos volumes do PC entre os gêneros

	Gênero		P
	Feminino	Masculino	
	média (DP)	média (DP)	
Direito	255,0 (97,3)	268,7 (103,0)	0,504
Esquerdo	254,8 (90,6)	262,8 (81,0)	0,660

Teste t para amostras independentes

### 3.3 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar os processos coronoides entre um grupo de indivíduos com NF1 e outro formado por indivíduos sem esta doença. Esta análise foi realizada com base em imagens de TCFC, considerando-se aspectos

morfológicos, dimensionais e volumétricos.

Processos coronoides alterados morfológicamente e em relação à altura têm sido descritos ao longo dos anos em diferentes grupos populacionais como os indianos (ISAAC e HOLLA, 2001; CHAUHAN e DIXIT, 2011; KHAN e SHARIEFF, 2011; SUBBARAMAIAH, 2015; VARALAKSHMI et al., 2015; KASAT e BHUIYAN, 2016; NAYAK et al.; 2016; SAHITHI et al., 2016; KAHLON e AGNIHOTRIL, 2020), os turcos (ÇORUMLU et al., 2016; TASSOKER et al., 2017; KESELIK e MALAS, 2021), os belgas (SHUJAATT et al., 2023), os japoneses ( KOYAMA, 1965) e os brasileiros (OLIVEIRA, 2020). No entanto, este é o primeiro trabalho que descreve os aspectos morfológicos, dimensionais e volumétricos dos PC de indivíduos brasileiros, portadores de NF1, utilizando a TCFC. Desta forma, todas as comparações dos nossos resultados foram realizadas com estudos que envolveram os PC de indivíduos sem a referida doença.

Diversos estudos descreveram os variados padrões morfológicos do PC. A maioria destes trabalhos foram realizados em mandíbulas secas (ISAAC e HOLLA, 2001; KHAN e SHARIEFF, 2011; SHAKYA et al., 2013; SUBBARAMAIAH, 2015; VARALAKSHMI et al., 2015; KASAT e BHUIYAN, 2016; KAHLON e AGNIHOTRIL, 2020; KESELIK e MALAS, 2021; SHUJAATT et al., 2023), tendo sido encontrados também estudos desenvolvidos com pacientes por meio de radiografia panorâmica (SAHITHI et al., 2015) e da TCFC (TASSOKER et al., 2017). No presente trabalho, o formato triangular foi predominante para ambos os grupos, corroborando os resultados encontrados por outros estudos (ISAAC e HOLLA, 2001; KHAN e SHARIEFF, 2011, SHAKYA et al., 2013; SAHITHI et al., 2015; VARALAKSHMI et al., 2015; TASSOKER et al., 2017; KESELIK e MALAS, 2021). O segundo tipo mais comum em ambos os grupos foi o arredondado, estando de acordo com os estudos

de Sahithi et al. (2015) e Tassoker et al. (2017). No grupo experimental, o menos comum foi o tipo aplainado, enquanto no controle foram os padrões gancho e aplainado. Entretanto não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (lado direito:  $p= 0,573$  e lado esquerdo:  $p=0,727$ ).

Em relação à altura do PC, nossos resultados mostraram que a altura média no grupo experimental foi de 12,89 mm no lado direito e 12,63 mm no lado esquerdo. No grupo controle, observou-se uma altura ligeiramente menor do PC, tendo sido encontrados valores de 12,30 mm para o lado direito e 12,21 mm para o lado esquerdo. No entanto, essa diferença não apresentou significância estatística (lado direito:  $p= 0,207$  e lado esquerdo:  $p= 0,364$ ). O estudo brasileiro de Oliveira et al.(2020) avaliou a altura do PC em imagens de TCFC de pacientes sem NF1. Seus resultados indicaram médias variando entre 11,17 mm e 12,57 mm, estando em consonância com os valores encontrados no presente trabalho.

A maioria dos artigos que investigaram a dimensão do PC foram realizados em mandíbulas secas de indianos (ISAAC e HOLLA, 2001; KHAN e SHARIEFF, 2011; SHAKYA et al., 2013; SUBBARAMAIAH, 2015; VARALAKSHMI et al., 2015; KASAT e BHUIYAN, 2016; KAHLON e AGNIHOTRIL, 2020; KESELIK e MALAS, 2021; SHUJAATT et al., 2023). Notavelmente, as médias das alturas encontradas neste estudo e no trabalho de Oliveira et al. (2020) são inferiores às médias observadas na população indiana, que variaram entre 13,92 mm (NAYAK, et al., 2016) e 26 mm (CHAUHAN e DIXIT, 2011). Essa diferença pode ser devido à constituição genética, hábitos alimentares ou atividade alterada do músculo temporal daquela população, que poderiam influenciar no tamanho do seu PC (GOH et al., 2020; SHUJAATT et al., 2023).

Alguns estudos demonstraram que há diferença no tamanho do PC entre os

gêneros, sendo maiores as dimensões encontradas para o sexo masculino (ÁVILA, 2005; GOMES et al., 2015, GINDHA et al., 2015; SUBBARAMAIAH e JAGANNATHA et al., 2018).-Tal fato foi encontrado em nossos resultados pois-as médias das alturas dos PC para o sexo masculino foram maiores e uma diferença estatisticamente significativa foi identificada para o grupo experimental (lado direito:  $p=0,005$  e lado esquerdo:  $p=0,049$ ). No entanto, quando o PC do mesmo gênero e do mesmo lado foi comparado entre os grupos, por exemplo PC do sexo feminino lado direito do grupo controle com PC do sexo feminino lado ditreito do grupo experimental, não foram encontradas diferenças estatísticas (Gênero feminino: lado direito:  $p=0,633$  e lado esquerdo:  $p= 0,709$ ; Gênero masculino: lado direito:  $p= 0,176$  e lado esquerdo:  $p=0,345$ ) De acordo com Gomes et al. (2015), a altura do PC não é afetada por variáveis como idade, tipo facial ou classe esquelética, sendo apenas influenciada pelo gênero. A explicação para tal diferença entre os gêneros pode estar no fato de os homens apresentarem maior remodelação e formação óssea na mandíbula, devido às maiores forças mastigatórias (ARDAKANI e NIAFAR, 2004; GOMES et al., 2015).

Na comparação entre os lados direito e esquerdo para ambos os grupos, observou-se que o lado direito apresentou valores discretamente maiores (lado direito=12,59 mm e lado esquerdo= 12,42 mm), porém sem significância estatística ( $p=0,291$ ). Essa tendência de maior dimensão do lado direito também foi observada em estudos prévios (NAYAK et al., 2015; ÇORUMLU et al., 2016; SUBBARAMAIAH e JAGANNATHA et al., 2018, KESELIK e MALAS, 2021; KARMALI et al., 2022; SHUJAATT et al., 2023). De acordo com a literatura, acredita-se que esse fato pode ser atribuído à hiperatividade muscular e à mastigação predominantemente do lado direito, estando estas associadas ao hemisfério cerebral dominante, que ocorre preferencialmente do referido lado em 64% dos casos (DIERNBERGER et al., 2008;

JIANG et al., 2010; KESELIK e MALAS, 2021).

Com relação à hiperplasia do PC, a literatura apresenta algumas metodologias para conceituá-la. Alguns autores consideram que a HPC ocorre quando, radiograficamente, a altura do PC se estende a 1 cm acima da borda inferior do arco zigomático (MUNK e HELMS, 1989; GARCIA et al., 2008; GALIÉ et al., 2010). Para Kubota et al. (1999), que avaliaram a altura do PC e da cabeça da mandíbula em radiografias panorâmicas, somente uma razão entre estas alturas superior a 1,15 indicaria a presença de HPC. Por outro lado, Tavassol et al. (2012), que trabalharam com imagens de tomografia computadorizada indicaram a presença de HPC quando a razão era igual ou superior a 1. Stopa et al. (2013), por sua vez, avaliaram em imagens tomográficas computadorizadas a razão PC-cabeça da mandíbula por meio de linhas de referências e adotaram o valor superior a 1,15 como indicativo para HPC.

No presente estudo optou-se pela metodologia proposta por Tavassol et al. (2012), por ter sido preconizada para imagens de tomografia computadorizada, assim como por sua precisão, simplicidade, boa reprodutibilidade e por não ser susceptível ao risco de erros nas mensurações devido à variabilidade nas angulações goniais, no tamanho e angulação do ramo mandibular, posicionamento do osso zigomático que podem estar presentes nas metodologias descritas por outros autores (MUNK et al., 1989; KUBOTA et al., 1999; GARCIA et al., 2008; STOPA et al., 2021).

Na avaliação do índice ICCM observou-se diferença estatisticamente significativa (lado direito  $p=0,001$  e lado esquerdo  $p=0,006$ ) na comparação entre os grupos, com maior proporção dos valores iguais ou superiores a 1 para o grupo experimental (lado direito= 40,7% e lado esquerdo= 35,2%) em relação ao grupo controle (11,1% para ambos os lados). Estes resultados indicaram maior frequência de HPC para o grupo experimental. Considerando os portadores de NF1, estudos prévios

relataram que esses indivíduos tendem a apresentar alongamento do PC (D'AMBROSIO et al., 1988; BARDELLINI et al., 2011; DALILI et al., 2012; JAVED et al., 2014). No entanto, nenhum estudo realizado anteriormente havia avaliado a relação entre o PC e a cabeça da mandíbula de pacientes com NF1, conforme realizado no presente trabalho.

No que se refere à análise volumétrica, a comparação entre os grupos experimental e controle demonstrou maiores valores absolutos para o grupo experimental e para o gênero masculino. Entretanto, em ambas as comparações não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (lado direito:  $p=0,202$  e lado esquerdo:  $p= 0,169$ ; lado direito:  $p= 0,504$  e lado esquerdo  $p= 0,660$ , respectivamente). Nossos resultados portanto, discordam daqueles apresentados por Gomes et al. (2015), que encontraram diferenças significativas entre os gêneros, com maiores valores de PC para os indivíduos do sexo masculino.

Por fim, é preciso salientar a necessidade do cirurgião-dentista realizar o diagnóstico precoce da HPC, implementando intervenções adequadas e melhor gerenciamento da condição. Uma vez que o PC está relacionado à função de abertura e fechamento da boca, sua avaliação criteriosa ajuda a entender possíveis impactos na função mastigatória. Em casos de hiperplasia do processo coronoide, o planejamento cirúrgico é essencial. A remoção parcial ou total do referido processo pode ser necessária para melhorar a abertura da boca e aliviar sintomas, que podem afetar a qualidade de vida dos pacientes, incluindo dificuldades na alimentação, fala e higiene oral. Estes cuidados são essenciais para todos os indivíduos que apresentam HPC, especialmente pacientes com anomalias craniofaciais, como os portadores de NF1.

#### 4. CONCLUSÃO

A partir dos resultados analisados, concluiu-se que:

- 1- O padrão morfológico do PC mais predominante em ambos os grupos foi o triangular, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos;
- 2- Na avaliação da altura do PC, não foram encontradas diferenças entre os grupos experimental e controle;
- 3- Na avaliação da altura do PC, nos grupos experimental e controle, comparando os gêneros, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas, tendo o gênero masculino do grupo experimental apresentado maiores médias;
- 4- Em relação ao Índice ICCM, observou-se maior frequência de HPC para o grupo experimental;
- 5- No que se refere à análise volumétrica, não foram encontradas diferenças entre os grupos;
- 6- Ainda sobre a análise volumétrica, não foram encontradas diferenças entre os gêneros.

## 5. REFERENCIAS <sup>1</sup>

1. Ardakani FE, Niafar N. Evaluation of changes in the mandibular angular cortex using panoramic images. *J Contemp Dent Pract*; 2004;5:1.
2. Ávila MA. Aspectos clínicos e meios de diagnóstico por imagem da hiperplasia do processo coronóide da mandíbula [Monografia de Especialização]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.
3. Bardellini E, Amadori F, Flocchini P, Conti G, Piana G, Majorana A. Oral findings in 50 children with neurofibromatosis type 1. A case control study. *Eur J Paediatr Dent*; 2011;12(4):256–60.
4. Cicchetti DV. “Diretrizes, critérios e regras de ouro para avaliar instrumentos de avaliação normatizados e padronizados em psicologia” *Avaliação Psicológica*; 1994 . 6 (4): 284-290.
5. Chauhan P, Dixit SG. Bilateral elongated coronoid processes of mandible: a case report. *Int J Anat Var*; 2011;4:25–27.
6. Cizmarova M, et al. Rasopathies - dysmorphic syndromes with short stature and risk of malignancy. *Endocr Regul*; 2013;47: 217-22.
7. Çorumlu U, Kopuz C, Demir MT et al. Bilateral elongated mandibular coronoid process in an Anatolian skull. *J. Cell. Physiol*; 2016;49:217-20.
8. Costa YM, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Cassano DS, Bonjardim LR, Conti PCR. Hiperplasia do processo coronoide: uma causa incomum de hipomobilidade mandibular. *Revista Brasileira de Odontologia*; 2012;23 (3), 252-255.
9. Dalili Z, Adham G. Intraosseous neurofibroma and concurrent involvement of the mandible, maxilla and orbit: report of a case. *Iran J Radiol*; 2012;9:45–9.

---

<sup>1</sup> De acordo com as normas da MPCO/UFRJ, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMe

10. D'Ambrosio JA, Langlais RP, Young RS. Jaw and skull changes in neurofibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 1988;66(3):391–396.
11. Darrigo JR, et al. Neurofibromatosis type 1 in childhood: review of clinical aspects. *Revista Paulista de Pediatria*; 2008; 26(2): 176–182.
12. Diernberger S, Bernhardt O, Schwahn C, et al. Self-reported chewing side preference and its associations with occlusal, temporomandibular and prosthodontic factors: results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP-0). *J. Oral Rehabil*; 2008;35:613-20.
13. Domingos V, Freitas CF, Fenyó-Pereira M, Raitz R. Perception of professionals in the assessment of coronoid hyperplasia by computed tomography. *Odontologica Latinoamericana: AOL*; 2015; 28(1), 58-63.
14. Erdem S, Erdem S. Investigation of coronoid process hyperplasia using Levandoski analysis on panoramic radiographs. *World J Radiol*; 2022; 14(5): 107-113.
15. Foadelli T, Naso M, Licari A. Advanced pharmacological therapies for neurofibromatosis type 1-related tumors. *Acta Bio-Medica Atenei Parmensis*; 2020; 91(7-S):101–114.
16. Friedman JM. Neurofibromatosis1. 1998 Oct [Updated 2022 Apr 21] In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
17. Galiè M, Consorti G, Tieghi R et al. Early surgical treatment in unilateral coronoid hyperplasia and facial asymmetry. *J Craniofac Surg*; 2010;21:129-33.
18. Garcia MM, Machado KFS, Mascarenhas MH. Ressonância magnética e tomografia computadorizada da articulação temporomandibular: além da disfunção. *Radiol Bras*; 2008;41(5):337–342.
19. Geller M, Bonalumi AF. Neurofibromatose. In: Carakushansky G. *Doenças genéticas em pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001; 377-90.
20. Ghazizadeh M, Sheikhi M, Salehi MM, Khaleghi A. Bilateral coronoid hyperplasia causing painless limitation of mandibular movement. *Radiol Case Rep*; 2018;13(1):112-117.

21. Goh YC, Tan CC, Lim D. Coronoid Hyperplasia: A Review, *Journal of Stomatology oral and Maxillofacial Surgery*; 2020; 121(4):397-403.
22. Gomes AF, Nejaim Y, Brasil DM, Groppo FC, Ferreira Caria PH, Haiter Neto F. Assessment of volume and height of the coronoid process in patients with different facial types and skeletal classes: a cone-beam computed tomography study. *J Oral Maxillofac Surg*; 2015;73:7:1395.
23. Gross AM, Dombi E, Widemann BC. Current status of MEK inhibitors in the treatment of plexiform neurofibromas. *Child Nervous Syst* 2020; 36(10):2443–2452.
24. Gindha GS et al. Morphometric Study of The Coronoid Process Of The Mandible For Its Various Shapes and Sexing Of The Mandible (A Dry Human Bone Study), *Indo American J of Pharm Sci*; 2015;2(6).
25. Ilguy M, Kursoglu P, Ilguy D. Three cases of elongated mandibular coronoid process with different presentations. *Iranian Journal of Radiology*; 2014;11(1):e4031.
26. Issac B; Holla SJ. Variations in the shape of the coronoid process in the adult human mandible. *J Anat. Soc. India*; 2001; 50 (2): 137-139.
27. Izumi M, Isobe M, Toyama M, Arijji Y, Gotoh M, Naitoh M, et al. Computed tomographic features of bilateral coronoid process hyperplasia with special emphasis on patients without interference between the process and the zygomatic boné. *Oral Surg Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 2005; 99:93-100.
28. Javed F, Ramalingam S, Ahmed HB, Gupta B, Sundar C, Qadri T, Al-Hezaimi 26. K, Romanos GE. Oral manifestations in patients with neurofibromatosis type-1: a comprehensive literature review. *Crit Rev Oncol Hematol*; 2014 Aug;91(2):123-9.
29. Jiang H, Liu H, Liu G et al. The effects of chewing-side preference on human brain activity during tooth clenching: an MRI study. *J. Oral Rehabil.* 2010;37:877-83.
30. Kahon S, Agnihotri G. Variations in mandibular cornoid process- A morphometric treatise. *J Dent Spec*; 2020; 8 (1): 9-12.
31. Karmali Nk, Keshav R, Rajesh. Morphological and Morphometric Evaluation of Mandibular Coronoid Process, Condylar Process and Mandibular Ramus in Jharkhand and Bihar Population. *International Journal of Research and Review*; 2022; 9. 10-16.

32.Kasat P, Bhuiyan P. A study on coronoid process of the dry adult human mandibles. *J Anat Soc India*; 2016;65:9-14.

33.Kehrer-Sawatzki H, Mautner VF, Cooper DN. Emerging Genotype–Phenotype Relationships in Patients with Large NF1 Deletions. *Hum. Genet.* 2017;136, 349–376.

34.Keselik GA, Malas M. A. Investigation of morphometric parameters of processus coronoideus and mandible in human dry mandibles between sides. *Genel Tıp Dergisi*; 2021;32(3), 317–323.

35.Khan TA, Sharieff JH. Observation on Morphological Features of Human Mandible. In 200 South Indian Subjects. *Anatomica Karnataka*; 2011; 5: 44 – 49.

36.Koczkowska M, Callens T, Chen Y, Gomes A, Hicks AD, Sharp A, Johns E, Uhas KA, Armstrong L, Bosanko KA, et al. Clinical Spectrum of Individuals with Pathogenic N F1 Missense Variants Affecting p.Met1149, p.Arg1276, and p.Lys1423: Genotype–Phenotype Study in Neurofibromatosis Type 1. *Hum. Muta*; 2020, 41, 299–315.

37.Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*; 2016. 15: 155-63.

38.Koyama M. An Anthropological Study on the Mandible in the Japanese, especially Measurements in Relation to the Construction of an Articulator. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1965;7(1):51–59.

39.Kubota Y, Takenoshita Y, Takamori K, Kanamoto M, Shirasuna K. Levandoski panoramic analysis in the diagnosis of hyperplasia of the coronoid process. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37: 409-411.

40.Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159.

41.Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, Blakeley J, Babovic-Vuksanovic D, Cunha KS, Ferner R, Fisher MJ, Friedman JM, Gutmann DH, Kehrer-Sawatzki H, Korf BR, Mautner VF, Peltonen S, Rauen KA, Riccardi V, Schorry E, Stemmer-Rachamimov A, Stevenson DA, Tadini G, Ullrich NJ, Viskochil D, Wimmer K, Yohay K; International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC); Huson SM, Evans DG, Plotkin SR. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med.* 2021;23(8):1506-1513.

42. Levandoski RR. Mandibular whiplash. Part II. An extension flexion injury of the temporomandibular joints. *Funct Orthod* 1993; 10: 45-51.

43. Luna, EB. Avaliação das alterações dentárias e análise cefalométrica em crianças e adolescentes com neurofibromatose tipo 1. Dissertação de Mestrado—Niterói: Universidade Federal Fluminense, 2015.

44. Monevska DP, Benedetti A, Popovski V, Naumovski S, Grcev A, Bozovic S, Stamatovski A. Mandibular movement restoration in a child with bilateral coronoid hyperplasia: a case report. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2016; 4(2), 293.

45. Moruzzi PD, Fenyo-Pereira M, Domingos VBTC. Avaliação da hiperplasia do processo coronóide em radiografias panorâmicas. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2009; 21(2): 119-25.

46. Munk PL, Helms CA. Coronoid process hyperplasia: CT studies. *Radiology*. 1989;171(3), 783–784.

47. Naguib A, R Bedier R. The use of coronoid-condylar index in diagnosis of elongated coronoid process. *Egyptian Dental Journal*; 2019; 65(2-April) 1055-1059.

48. Nayak S, Patra S, Singh G, Mohapatra C, Rath S. Study of the size of the coronoid process of mandible. *Anatomical Soc India*; 2016;65(6):S2–3.

49. Oliveira MNA. Avaliação volumétrica e morfométrica dos processos coronóides, condilares e ramos da mandíbula em TCFC. Tese Belo Horizonte, 2020.

50. Ortonne N, Wolkenstein P, Blakeley JO, Korf B, Plotkin SR, Riccardi, VM, Miller DC, Huson S, Peltonen J, Rosenberg A et al. Cutaneous Neurofibromas: Current Clinical and Pathologic Issues. *Neurology*; 2018, 91, S5–S13.

51. Reis LO, Fontenele RC, Devito KL, Cunha KS, Domingos AC. Evaluation of the dimensions, morphology, and position of the mandibular condyles in individuals with neurofibromatosis 1: a case-control study. *Clin Oral Investig*; 2022. 26(1):159-169.

52. Romano M, Porcellini G, Rossi D, Bolzoni A, Gianni AB, Silvestre FJ et al. Bilateral coronoid hyperplasia: a report of six cases. *J Biol Regul Homeost Agents*; 2017;31(2 Suppl. 1):139-45.

53.Sahithi D. et al. Reveal the concealed–morphological variations of the coronoid process, condyle and sigmoid notch in personal identification. *Egypt. J. Forensic Sci*; 2015,6(2), 108–113.

54.Saleh M, Dib A, Beaini S et al. Neurofibromatosis type 1 system-based manifestations and treatments: a review. *Neurol Sci*; 2023; 44, 1931–1947.

55.Schneble EJ, Moore RD, Pettersson DR, Pollock JM, Barajas RF. Coronoid Process Hyperplasia. *Clinical Neuroradiology*; 2019; 29(4), 787-789.

56.Shakya S, Ongole R, Nagraj SK. Morphology of Coronoid Process and Sigmoid Notch in Orthopantomograms of South Indian Population. *World J Dent*; 2013;4(1):1-3.

57.Shujaat S, Politis C, Van Den Bogaert T, Vueghs P, Smeets M, Verhelst PJ, Grymonprez E, Jacobs R. Morphological characteristics of coronoid process and revisiting definition of coronoid hyperplasia. *Sci Rep*; 2023; Nov 29;13(1):21049.

58. Shujaat S, Bornstein MM, Price JB, Jacobs R. Integration of imaging modalities in digital dental workflows-possibilities, limitations, and potential future developments. *Dentomaxillofac. Radiol*; 2021; 50(7).

59. Stopa Z, Wanyura H, Kowalczyk P. Coronoid-condylar index in assessing of mandibular coronoid hyperplasia. *Adv Med Sci*; 2013;58(2):429-433.

59. Subbaramaiah M, Bajpe R, Jagannatha S, Jayanthi K. A study of various forms of mandibular coronoid process in determination of sex. *Ind J Clin Anat Physiol*; 2015; 2: 199-203.

60. Subbaramaiah M, Jagannatha SR. Size of coronoid process and ramus as novel parameters in determination of mandibular sex. *Ind J Clin Anat Physiol*. 2018;5(3):402-405.

61.Stumpf D et al. Neurofibromatosis: conference statement. *archives of neurology*; 1988,45(5):575–578.

62.Takahashi A, Hao-Zong W, Murakami S, Kondoh H, Fujishita M, Fuchihata H. Diagnosis of coronoid process hyperplasia by three-dimensional computed tomographic imaging. *Dentomaxillofacial Radiology*; 1993;22(3), 149–154.

63. Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci.* 2021;29;22(11):5850.

64. Tassoker M, Kabakci ADA, Akin D, Sener S. Evaluation of mandibular notch, coronoid process, and mandibular condyle configurations with cone beam computed tomography. *Biomedical Research*; 2017; 28 (19): 8327-8335.

65. Tavassol F, Spalthoff S, Essig H, Bredt M, Gellrich NC, Kokemüller H. Elongated coronoid process: CT-based quantitative analysis of the coronoid process and review of literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 2012;41:331–8.

66. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg.* 2014 Dec;12(12):1500-24.

67. Varalakshmi KL et al. Variations in the Shapes of Coronoid Process of Mandible: an Osteological Study. *International Journal of Current Research*; 2015; 7:11653-5.

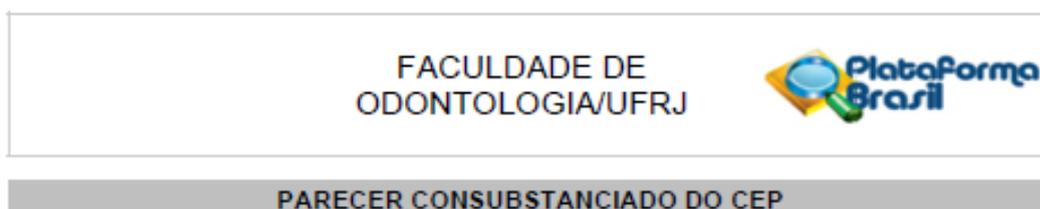
68. Waggoner DJ, Towbin J, Gottesman G, Gutmann DH. Clinic-based study of plexiform neurofibromas in neurofibromatosis 1. *Am J Med Genet*; 2000;92:132-5.

69. Woodruff JM. Pathology of tumors of the peripheral nerve sheath in type 1 neurofibromatosis. *Am J Med Genet*; 1999;89:23-30.

70. Uusitalo E, Leppävirta J, Koffert A, Suominen S, Vahtera J, Vahlberg T, Pöyhönen M, Peltonen J, Peltonen S. Incidence and mortality of neurofibromatosis: a total population study in Finland. *J Invest Dermatol*; 2015;135:904–6.

## 6. ANEXOS

### ANEXO 1: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia/UFRJ



#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DIMENSIONAL E MORFOLÓGICA DO PROCESSO CORONÓIDE DE INDIVÍDUOS COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

**Pesquisador:** Andréa de Castro Domingos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 64503722.0.0000.0268

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

**Patrocinador Principal:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.834.789

**Apresentação do Projeto:**

Protocolo 006-12. Respostas recebidas em 07/12/2022.

#### INTRODUÇÃO:

A Neurofibromatose é um grupo de desordens genéticas autossômicas dominantes que têm como característica mais comum o aparecimento de múltiplos tumores benignos no sistema nervoso (FRIEDMAN,1993). As formas clínicas atualmente descritas são: Neurofibromatose tipo 1 (NF1), Neurofibromatose tipo 2 (NF2) e Schwannomatose (FRIEDMAN et al., 1999). Estas desordens são de evolução progressiva e imprevisível, resultando em significativa morbidade (DARRIGO JR et al., 2008). A NF1 é uma das doenças genéticas mais frequentes na espécie humana, com prevalência de um a cada 3.000 indivíduos (HEERVÄ et al., 2011). É uma doença que se apresenta como uma displasia dos elementos neuroectodérmicos, reforçando a hipótese que todos os tecidos oriundos da crista neural podem ser afetados, incluindo a pele, sistema nervoso e sistema estomatognático (FRIEDRICH et al., 2012). É causada por mutações no gene NF1 e pode ocorrer de forma esporádica ou herdada, sendo 50% a chance de cada. O gene NF1 codifica a proteína neurofibromina, que é uma proteína supressora de tumor que atua na via RAS-GAP, tornando inativa a proteína RAS. A neurofibromina é necessária no desenvolvimento embrionário e é principalmente envolvida na

**Endereço:** Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n° 325 - 2° andar, sala 01 - Setor de coordenações Acadêmicas da FOUFRJ  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3938-2051 **E-mail:** cep@odonto.ufrj.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA/UFRJ



Continuação do Parecer: 5.834.789

Outros	Carta_Resposta.docx	29/11/2022 18:09:57	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Processo_Coronoide_alteracoes_sem_d estaque.docx	29/11/2022 18:07:35	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Processo_Coronoide_alteracoes_em_ca mim.docx	29/11/2022 18:06:51	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	29/11/2022 18:05:12	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Outros	Carta.pdf	22/10/2022 20:27:28	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Outros	Lista_com_os_links.docx	22/10/2022 20:24:15	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso.pdf	22/10/2022 20:19:52	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_responsabilidade_instituicao .pdf	22/10/2022 20:17:31	Andréa de Castro Domingos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	22/10/2022 20:17:22	Andréa de Castro Domingos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_isncao_TCLE.pdf	22/10/2022 20:16:30	Andréa de Castro Domingos	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 22 de Dezembro de 2022

Assinado por:  
**Alexandre Palma de Oliveira**  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n° 325 - 2° andar, sala 01 - Setor de coordenações Acadêmicas da FOUFRJ  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-617  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3938-2051 E-mail: cep@odonto.uff.br

## ANEXO 2: Guia STROBE

Disponível em PDF: <https://www.strobe-statement.org/>

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses

Continued on next page

**Results**

Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

**Discussion**

Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results

**Other information**

Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based
---------	----	---

\*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).