



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA INTEGRADA**

MILENA PEIXOTO NOGUEIRA DE SÁ

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA CONDILAR DE RATOS
FRENTE A ESTÍMULOS DE PROTRUSÃO E RETRUSÃO
MANDIBULAR**

MARINGÁ
2010

MILENA PEIXOTO NOGUEIRA DE SÁ

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA CONDILAR DE RATOS
FRENTE A ESTÍMULOS DE PROTRUSÃO E RETRUSÃO
MANDIBULAR**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Maringá como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia Integrada.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Raquel Sano Suga Terada
Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Jacqueline Nelises Zanoni

MARINGÁ
2010

Dedicatória

*Aos meus pais, Cláudio e Cecília,
Por me proporcionarem condições de buscar meus objetivos
e nunca desistir, por mais árido que seja o caminho.*

*Aos meus irmãos, Tiago e Lucas,
Por todo carinho e tantos momentos de alegria,
por me lembrarem todos os dias que somos uma família.*

*Ao meu noivo, Fabrício,
Pela amizade, companheirismo,
por tanto amor, carinho e incentivo.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, por sempre guiar os meus passos e conduzir em todos os momentos.

À Professora Raquel Sano Suga Terada, minha orientadora, por ter aceitado este “desafio”, pelos incentivos e motivações, pela atenção e apoio neste processo.

À Professora Jacqueline Nelises Zanoni, minha co-orientadora, por ter prontamente se envolvido com trabalho, pelos questionamentos, contribuições e sugestões ao longo deste percurso.

À técnica Maria dos Anjos, pela paciência e pelo ombro amigo nas horas de “desespero”. À técnica Maria Eurides, que mesmo à distância, acompanhou e se fez “presente” nesta caminhada.

Às acadêmicas Alejandra, Cíntia, Paula, Daniele, Caroline, Adriana e Mônica, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos colegas de mestrado pelo companheirismo e amizade.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

À Universidade Estadual de Maringá, ao Curso de Mestrado em Odontologia Integrada na pessoa do Coordenador, Prof. Dr. Adilson Luiz Ramos, pela participação desta conceituada instituição no meu crescimento científico, profissional e pessoal.

A todos os funcionários e estagiários da UEM, pela colaboração.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente auxiliaram na concretização deste trabalho.

Muito Obrigada!

*"A alegria está na luta, no esforço e
no sofrimento que a luta envolve, e
não na vitória em si"*

Mahatma Gandhi

SUMÁRIO

I CONTEXTUALIZAÇÃO	06
PARTE 1: Avaliação Morfométrica da Cartilagem Condilar de Ratos Frente a Estímulos de Protrusão Mandibular	09
1.1 INTRODUÇÃO	11
1.2 MATERIAIS E MÉTODO	12
1.2.1 Preparação tecidual	13
1.2.2 Análise Morfométrica	14
1.2.3 Análise Estatística	14
1.4 RESULTADOS	14
1.5 DISCUSSÃO	15
1.6 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
PARTE 2: Avaliação Morfométrica da Cartilagem Condilar de Ratos Frente a Estímulos de Retrusão Mandibular	27
2.1 INTRODUÇÃO	29
2.2 MATERIAIS E MÉTODO	30
2.2.1 Preparação tecidual	31
2.2.2 Análise Morfométrica	31
1.2.3 Análise Estatística	31
2.4 RESULTADOS	32
2.5 DISCUSSÃO	33
2.6 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
II REFERÊNCIAS	41
ANEXO	43

I CONTEXTUALIZAÇÃO

A má oclusão é considerada pela Organização Mundial da Saúde o terceiro problema odontológico de saúde pública (SILVA FILHO et al., 2005). Por isso, cabe ao cirurgião-dentista diagnosticar e intervir o mais precocemente possível, prevenindo o estabelecimento de alterações mais graves no sistema estomatognático em desenvolvimento (CHIBINSKI et al., 2005).

A Ortodontia e a Ortopedia Funcional dos Maxilares, ligadas a outras especialidades, destacam-se por proporcionar melhor função e estética. O papel desempenhado por estas duas especialidades deve buscar a implantação de medidas capazes de promover saúde, prevenir as más oclusões e interceptá-las quando já estiverem instaladas.

Uma alternativa para viabilizar a prevenção em larga escala das más oclusões de caráter funcional, interceptando para que não se consolidem em condições esqueléticas, consiste na técnica do desgaste seletivo (THILANDER; WAHLUND; LENNARTSSON, 1984; BELAGER, 1992; BUCK, 1970; SIMÕES, 1981; PLANAS, 1988; BRANDÃO, 1995) e das Pistas Diretas Planas (PDP) (SIMÕES, 1981; PLANAS, 1988; BRANDÃO, 1995; GRIBEL, 1999).

Segundo Planas (1988), a somatória do fator genético com estímulos paratípicos proporcionam o fenótipo do indivíduo. Alguns fatores ambientais são responsáveis pelo surgimento da má oclusão e sobre estes estímulos provenientes do meio ambiente e da função é possível intervir e, se necessário, modificá-los, de acordo com as orientações da Reabilitação Neuro-Oclusal.

As alterações funcionais podem ser observadas em diversas faixas etárias, porém, o diagnóstico em fase precoce possibilita um prognóstico mais favorável. Existem evidências de que uma má-oclusão funcional, como por exemplo, a mordida cruzada posterior unilateral, promove alterações na posição dos côndilos, pois muitas vezes há uma estimulação assimétrica de crescimento (MYERS et al., 1980; HESSE et al., 1997; NERDER; BAKKE; SOLOW, 1999; LAM; SADOWSKY; OMERZA, 1999; GRIBEL, 1999; FUENTES et al., 2003a, FUENTES et al., 2003b; CHOLASUEKSA; WARITA; SOMA, 2004) e, se esta não for corrigida, acarreta a consolidação com comprometimento de componentes esqueléticos e estruturais (PLANAS, 1988; OLIVEIRA, 1997; SILVA FILHO et al., 2005; GRIBEL, 2002; HÄGG

et al., 2004). Por outro lado, na Classe II por deficiência mandibular, a falta de crescimento é simétrica, sendo o objetivo do tratamento buscar alguma forma de promover o crescimento mandibular. De acordo com Baccetti et al. (1997), os sinais da má-oclusão de Classe II muitas vezes já estão presentes na dentição decídua, persistindo na dentição mista e tendem a se consolidar com o decorrer da idade. Já nos casos de Classe III, o diagnóstico e intervenção precoce podem interceptar e impedir que uma má-oclusão funcional se transforme em esquelética (RABIE; GU, 2000; HÄGG et al., 2004).

As evidências justificam um tratamento precoce, pois de acordo com Sato et al. (2006), ainda que haja um crescimento assimétrico entre os côndilos, a reversão precoce possibilita a restauração dos padrões de normalidade.

Faz-se necessário o conhecimento da normalidade e de características peculiares ao tipo de má-oclusão para definir o melhor plano de tratamento. A possibilidade de modulação do crescimento mandibular através da alteração da direção ou proliferação celular na cabeça da mandíbula tem intrigado os ortodontistas há décadas (FUENTES et al., 2003a) e parece ser uma visão promissora para diversos tipos de más oclusões.

O conceito de uma interferência modificando a posição postural da mandíbula é a base para a terapia com as PDP, a qual clinicamente tem alcançado resultados bastante satisfatórios (Figura 1).

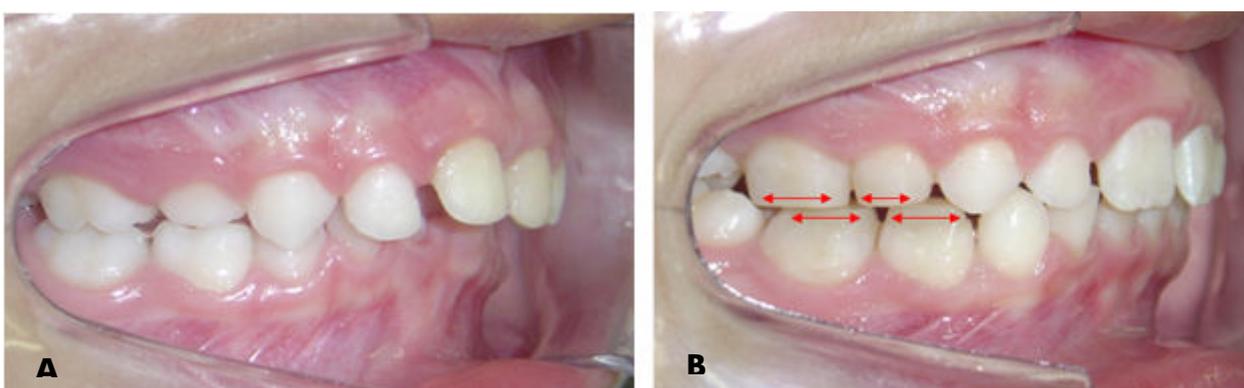


FIGURA 1: Exemplificando a utilização clínica das pistas diretas Planas (demarcação em vermelho) para correção de Classe II. A) Avaliação inicial, paciente classe II; B) Acompanhamento de 17 meses, já em posição de classe I.

Em 2005, Gribel e Gribel descreveram o emprego das PDP como uma alternativa eficiente no tratamento da má-oclusão de Classe II. Esta terapêutica é

aplicada em dentição decídua, sendo as PDP confeccionadas nos primeiros molares decíduos. Diante de uma dentição mista, as PDP envolverão os segundos molares decíduos.

Em relação à inclinação das PDP, considerando a maxila, deverão ser mais altas na porção distal e mais baixas na porção mesial. Na mandíbula, o inverso, segundo Oliveira e Passini (2002). Isso proporciona uma menor dimensão vertical anterior, favorecendo a nova postura, com a mandíbula mais anteriorizada. Planas (1988) descreveu que ao tentar-se ocluir a mandíbula em posição distal, encontrar-se-á uma dimensão vertical mais alta e, ao protruir, uma dimensão vertical mais baixa; em consequência, espontaneamente e por reflexo neural, permanecerá nesta posição mais baixa e, logicamente, com a distoclusão corrigida.

Gribel e Gribel (2005) propuseram uma modificação da técnica original de Planas (1988), que consiste em preencher, inicialmente, a porção oclusal dos primeiros molares superiores, deixando-os com superfície plana. Isto leva a um ligeiro aumento na dimensão vertical posterior, sem travar a oclusão e permite mais espaço à mandíbula para iniciar movimentos laterais e ântero-posteriores. Decorrido aproximadamente 1 mês do primeiro procedimento, recomenda-se acrescentar resina nas superfícies oclusais dos dentes posteriores com inclinação de Classe II.

Porém, devido à dificuldade de exames mais aprofundados em humanos, como por exemplo, histológicos, muitos estudos são realizados somente por meio de controle clínico. Com intuito de fornecer evidências científicas, a pesquisa realizada em animais com características semelhantes ao homem, consiste em uma alternativa bastante viável.

Sabe-se que em humanos são encontrados diferentes padrões de crescimento (PETROVIC; LAVERGNE; STUZMANN, 1989; CAPELOZZA, 2004) que favorecem ou restringem o crescimento mandibular, dificultando a padronização de indivíduos para estudo comparativo. Este trabalho utilizou ratos de mesma linhagem, para avaliação da técnica com indivíduos de mesmo padrão.

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar se a mudança de postura da mandíbula pode alterar as características da cartilagem condilar e contribuir para a compreensão da adaptação frente à protrusão e à retrusão mandibular na cartilagem condilar de ratos. Vale ressaltar que na prática clínica a mudança de postura foi realizada até o limite da correção e como os animais não possuem qualquer tipo de

alteração entre as bases ósseas da maxila e mandíbula, a mudança de postura foi “forçada”, devido às inclinações confeccionadas em resina composta.

PARTE 1:

Avaliação Morfométrica da Cartilagem Condilar de Ratos Frente a Estímulos de Protrusão Mandibular

Avaliação Morfométrica da Cartilagem Condilar de Ratos Frente a Estímulos de Protrusão Mandibular

Milena Peixoto Nogueira de Sá¹; Jacqueline Nelises Zanoní²; Raquel Sano Suga Terada³

1 DDS , MSc (cursando), Programa de pós-graduação em Odontologia Integrada da Universidade Estadual de Maringá.

2 DDS, MSC, PhD, Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá.

3 DDS, MSc, PhD, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá.

RESUMO

Alterações oclusais decorrentes de uma interferência funcional podem ser relacionadas com desenvolvimento de más oclusões esqueléticas. O objetivo do presente estudo foi avaliar os aspectos morfométricos e histológicos do côndilo mandibular, induzidos por protrusão mandibular. Foram selecionados trinta ratos Wistar, machos, com cinco semanas de vida, aleatoriamente divididos em dois grupos. Um grupo recebeu um dispositivo que induziu a mandíbula à protrusão e o outro, consistiu no grupo de controle. Os animais foram sacrificados após 7, 21 e 30 dias de experimento. Para análise histológica, foi realizada a mensuração da espessura condilar total, incluindo as camadas proliferativa, seriada e hipertrófica, assim como cada camada separadamente. Totalizando 30 medidas para cada parâmetro, de cada animal. A maior diferença na espessura da cartilagem foi observada em 21 dias, apesar de serem verificados níveis diferentes nos demais períodos. A camada mais espessa em todos os períodos no grupo experimental foi a proliferativa. O posicionamento condilar em avanço provocou um aumento na maturação e iniciou o processo de ossificação endocondral.

PALAVRAS-CHAVE: Cartilagem condilar; Crescimento condilar da mandíbula; Má-occlusão funcional; Ossificação endocondral.

ABSTRACT

Occlusion alteration resulting from a functional interference can be related with skeletal malocclusion development. The aim of the present study was to evaluate the condylar morphological and histological aspects, induced by mandibular protrusion. Thirty, five-weeks-old male Wistar were selected, randomly divided in two groups. One group received a "dispositive", that induced through mandibular protrusion, and the other one, consisted of the control group. The animals were sacrificed with 7, 21 and 30 days of experiment. For histological analysis it is being accomplished measured of proliferative, seriate and hypertrophic layers thickness, as well as of each layer separately. Totaling 30 measured of each parameter, for animal. The highest difference cartilage thickness was observed at day 21, in spite of different levels were verified in another periods. The thicker layer in all periods in the experimental group, was the proliferative. Condylar forward repositioning provoked an enhance maturation and gave beginning the whole differentiation process to the endochondral ossification.

KEYWORDS: Condylar cartilage; Mandibular condylar growth; Functional malocclusion; Endochondral ossification.

1.1 INTRODUÇÃO

A presença de forças biomecânicas, produzidas pela movimentação postural da mandíbula, promove mudanças celulares e moleculares nos côndilos e conseqüentemente uma adaptação da cartilagem condilar (MYERS et al., 1980; HESSE et al., 1997; NERDER et al., 1999; LAM; SADOWSKY; OMERZA, 1999; GRIBEL, 1999; FUENTES et al., 2003a, FUENTES et al., 2003b; CHOLASUEKSA et al., 2004). No entanto, o efeito de terapias ortopédicas no crescimento condilar permanece um tema controverso. Apesar de alguns autores não concordarem, a cartilagem condilar parece ser responsável por parte do crescimento mandibular durante o desenvolvimento normal do sistema estomatognático (PETROVIC; STUTZMANN; GASSON, 1981 apud MEIKLE, 2007). O interesse está relacionado tanto com o crescimento total da mandíbula, quanto, e talvez mais importante, com seu envolvimento na remodelação e adaptação condilar diante de terapias ortopédicas e ortodônticas (SHEN e DARENDELILER, 2005).

O tratamento ortodôntico visa, além do alinhamento dentário, o correto posicionamento e a inter-relação das bases ósseas. O posicionamento da mandíbula é constantemente explorado durante a terapia ortopédica, utilizando-se muitas vezes aparelhos removíveis para o restabelecimento da harmonia dento-facial. Dentre outras características, a colaboração do paciente quanto ao uso dos aparelhos pode apresentar-se como um fator limitante para o sucesso do tratamento. Uma alternativa para viabilização desta, bem como a prevenção em larga escala das más oclusões de caráter funcional, consiste na técnica do desgaste seletivo (THILANDER; WAHLUND; LENNARTSSON, 1984; BELAGER, 1992; BUCK, 1970; SIMÕES, 1981; PLANAS, 1988; BRANDÃO, 1995) e das PDP (Pistas Diretas Planas) (SIMÕES, 1981; PLANAS, 1988; BRANDÃO, 1995; GRIBEL, 1999). A interceptação precoce reduz as chances de que uma má oclusão se consolide em condições esqueléticas. A técnica das PDP foi idealizada no início da década de 70, por Pedro Planas (PLANAS, 1988). Trata-se da adaptação de resina composta na superfície dos dentes decíduos, com inclinação capaz de promover o deslizamento da mandíbula para a posição de correção da má oclusão. Depois de ajustadas nos dentes as PDP atuam 24 horas por dia, conduzindo ou sustentando a mudança de postura mandibular, inclusive durante a mastigação (GRIBEL; GRIBEL, 2005). A má-

oclusão funcional pode ser corrigida ou interceptada com a técnica das PDP (BRANDÃO, 1995; OLIVEIRA, 1997; CHIBINSKI; CZLUSNIAK; MELO, 2005; GRIBEL, 2002; BRANDÃO, 2003; RAMIREZ-YAÑEZ, 2003; GRIBEL; GRIBEL, 2005).

A presença de um dispositivo que gere uma posição instável durante a oclusão faz com que o organismo procure adaptar-se a uma nova posição, ocorrendo diferentes modificações na atividade metabólica na região condilar. As pesquisas em animais demonstraram que ocorrem mudanças adaptativas na cartilagem condilar (SATO; MURAMOTO; SOMA, 2006; LIU; KANEKO; SOMA, 2007b), na fossa glenóide e na eminência articular (WOODSIDE et al., 1987; TUOMINEN et al., 1996; LIU; KANEKO; SOMA, 2007a).

Alterações funcionais podem ser observadas em diversas faixas etárias, porém, o diagnóstico em fase precoce possibilita um prognóstico mais favorável. A exemplo da Classe II por deficiência mandibular (HÄGG et al., 2008), o objetivo do tratamento é buscar alguma forma de promover o redirecionamento do crescimento mandibular, pois de acordo com Baccetti et al. (1997), os sinais da má oclusão muitas vezes já estão presentes na dentadura decídua, persistindo na dentição mista e tendem a se consolidar com o decorrer da idade.

O objetivo deste trabalho é avaliar se a mudança de postura da mandíbula pode alterar as características da cartilagem condilar e contribuir para a compreensão da adaptação frente à protrusão.

1.2 MATERIAIS E MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética do Uso de Animais em Experimentação/ Universidade Estadual de Maringá (UEM), parecer nº. 080/2008 (Anexo A).

Foram utilizados 30 ratos Wistar (Figura 1.1A), machos, com 5 semanas de vida, aleatoriamente divididos em 2 grupos: Controle (C), Experimental (E). Os animais de ambos os grupos foram alimentados com dieta pastosa e água *ad libidum*. Controlou-se a luminosidade (simulando o ciclo noite-dia) e monitorou-se a temperatura, em 23°C.

Os animais do grupo E receberam um dispositivo intra-bucal, capaz de promover o avanço mandibular e modificar a oclusão funcional (Figura 1.1B). Para

tanto, em estudos prévios, as bocas de alguns animais foram moldadas para permitir a confecção e ajuste da inclinação do dispositivo em modelos de gesso. Em seguida, confeccionou-se uma matriz em acetado para permitir uma padronização da técnica.

Os dispositivos foram confeccionados em resina composta - Z250 (3M Dental Products, St. Paul, MN / USA) - nos incisivos superiores e inferiores. Os animais foram anestesiados com uma combinação 1:1 de Kentamina (10%) + Xilazina (2%) injetadas por via intramuscular, na dosagem de 0,5mg/100g. Com os animais sedados, procedeu-se ao ataque ácido, aplicação de adesivo fotopolimerizável, inserção e fotopolimerização de uma fina camada de resina, preenchimento da matriz de acetato com resina, e adaptação desta nos dentes do rato para fotopolimerização final. Em seguida, acompanhando-se a inclinação atribuída aos incisivos superiores, foi disposta uma tira de poliéster e acrescentada resina composta nos incisivos inferiores (Figura 1.2A). Deste modo, estabeleceu-se uma pista com intuito de modificar a postura mandibular e favorecer o movimento protrusivo.

O grupo C não recebeu nenhum dispositivo correspondendo às características normais de oclusão (Figura 1.3). Já no grupo E, a presença e a inclinação dos “dispositivos” impediam o fechamento da boca em oclusão habitual, provocando um desvio e uma acomodação da mandíbula para frente (Figura 1.4).

1.2.1 Preparação tecidual

Os animais foram mortos após um período de tratamento de 7, 21 e 30 dias, por aprofundamento anestésico. Imediatamente após a morte, as cabeças dos animais foram seccionadas, dissecadas e imersas em solução fixadora (Bouin) por 4 dias. Após consecutivas trocas de alcoóis em série crescente de concentrações, foram dissecadas as regiões de articulação temporomandibular (ATM). Em seguida, as peças foram descalcificadas em solução contendo 20% de citrato de sódio, formol e água destilada, por 5 dias. Para remoção do descalcificador as peças foram lavadas em água corrente por 4 horas. Procedeu-se a rotina histológica e posteriormente as peças foram emblocadas, seguindo o mesmo plano de orientação, com o ramo paralelo à superfície do bloco. Foram realizados cortes semi-seriados no plano parasagital da região do côndilo na espessura de 7 µm com micrótomo Leica RM 2145[®] e posteriormente foram corados com hematoxilina e

eosina e montados sob lamínula com uso de Permount. Em virtude de tratar-se de uma protrusão simétrica nos dois côndilos, neste estudo, utilizou-se somente as ATMs do lado direito.

1.2.2 Análise Morfométrica

As imagens foram capturadas em alta definição por meio do Microscópio Ótico (MOTIC BA400) e enviadas a um computador. Através do programa de análise de imagem - Image-Pro-Plus 4 (Media Cybernetics, USA), mensurou-se as espessuras das camadas proliferativa, seriada, hipertrófica, e totalizando de 6 cortes de cada animal. De cada corte, foram realizadas 5 mensurações para cada camada, totalizando 30 mensurações de cada animal (Figura 1.5).

1.2.3 Análise Estatística

Os dados foram obtidos através do estudo duplo-cego e posteriormente submetidos ao software STATISTICA 7 para análise estatística. A distribuição dos dados não apresentou características de normalidade, sendo utilizados testes não-paramétricos. Os grupos foram avaliados, por meio do teste: Kruskal- Wallis.

1.3 RESULTADOS

Foi possível observar diferenças significativas na espessura total da cartilagem em todos os períodos experimentais (Tabela 1.1). No grupo E, após 7 dias da adaptação do dispositivo pode ser observada uma alteração na disposição e nas características das células do grupo E (Figuras 1.7A e 1.7B); a espessura total diminuiu 33% quando comparada ao grupo C (Tabela 1.1), podendo ser confirmada através do deslocamento da curva de distribuição dos dados (Figura 1.6A). Apesar da camada proliferativa do grupo E, apresentar-se levemente maior (Figuras 1.7A e 1.7B), tendo um aumento de 33% (Tabela 1.1), as camadas hipertrófica e seriada apresentaram uma diminuição na espessura de 55% e 33%, respectivamente (Tabela 1.1), comparadas ao grupo C (Figuras 1.6B e 1.6D).

Em 21 dias, no grupo E, foi possível observar um considerável predomínio de células da camada proliferativa (Figuras 1.7C e 1.7D), representando um aumento de 63% da espessura total, sendo devido ao aumento das espessuras das camadas

hipertrófica (75%) e proliferativa (153%), conforme os dados dispostos na tabela 1 e figuras 1.6B e 1.6D.

Ao longo dos 30 dias de experimento, pode-se observar que houve uma maior semelhança entre o grupo C e E (Figuras 1.7E e 1.7F), ocorrendo uma discreta diminuição da espessura total (23%), devido à diminuição das camadas hipertrófica (40%) e seriada (20%), o que não ocorreu com a camada proliferativa, que ainda quando comparada com o grupo C manteve um aumento de 12% (Tabela 1.1).

Durante o crescimento natural foi possível verificar que ocorreu uma diminuição na espessura total (incluindo as subcamadas) da cartilagem condilar (Figuras 1.7A, 1.7C e 1.7E). Porém, no grupo E este padrão de desenvolvimento é alterado, principalmente em relação às espessuras das camadas seriada e proliferativa (Figuras 1.7B, 1.7D e 1.7F).

1.4 DISCUSSÃO

O tratamento com aparelhos que promovam mudança de postura mandibular pode atingir melhores resultados quando empregado em fase precoce, devido ao maior potencial de crescimento. Os animais utilizados neste estudo compreendem o período de vida do rato, entre 5 e 9 semanas, correspondente à fase pré-puberal até o surto puberal de crescimento (SHEN et al., 2005). O modelo experimental na ATM de ratos é bem aceito e amplamente estudado devido à semelhança à ATM humana (REN; MALTHA; KUIJPERS-JAGTMAN, 2004).

O crescimento mandibular recentemente foi estudado de diferentes formas (MCNAMARA; CARLSON, 1979; MCNAMARA; BRYAN, 1987; CARLSON, 1999; MEIKLE, 2007). As análises foram realizadas com estudos radiográficos (LIU; KANEKO; SOMA, 2007a), histológicos (LIU; KANEKO; SOMA, 2007a), imunohistoquímicos (SATO; MURAMOTO; SOMA, 2006), comparação de diferentes consistências de alimento (BRESIN; KILIARIDIS, 2002; MAKI et al., 2002), restrição de cálcio (WATANABE et al., 2008), expressão do colágeno tipo X (RABIE; HÄGG, 2002; RABIE; XIONG; HÄGG, 2004; SHEN et al., 2006), expressão do colágeno tipo II (TUOMINEN et al., 1996; RABIE; XIONG; HÄGG, 2004), fator de transcrição Sox 9 (RABIE et al., 2002a; PAPADOPOULOU et al., 2007) e fator de crescimento endotelial vascular – VEGF (RABIE e HÄGG, 2002; RABIE; SHUM; CHAYANUPATKUL, 2002). Alguns estudos demonstraram que o posicionamento da

mandíbula à frente ocasiona respostas celulares capazes de promover o aumento da cartilagem, que através da ossificação endocondral, culmina em neoformação óssea (RABIE et al., 2002; RABIE; SHE; HÄGG, 2003; RABIE; XIONG; HÄGG, 2004; LEUNG; RABIE; HÄGG, 2004). No presente trabalho, foi possível acompanhar a espessura da cartilagem durante o crescimento normal, bem como fazer a comparação com um modelo experimental em que a mandíbula foi posicionada a frente.

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que a mudança postural da mandíbula altera a organização celular refletindo na espessura da cartilagem condilar. Em um período de 7 dias, verificou-se uma redução na espessura total, porém, a espessura na camada proliferativa aumentou, quando comparados os grupos E e C. Fisiologicamente, o avanço promove um estiramento das fibras musculares e o côndilo é posicionado mais anteriormente na fossa glenóide, alongando os tendões e estimulando a região do coxim retrodiscal. Segundo Rabie et al. (2002), devido à alta capacidade adaptativa, ocorre um aumento de respostas celulares, conduzindo a proliferação de novos vasos sanguíneos, este fato pode ser confirmado pela alta expressão do Fator Vascular Endotelial de Crescimento (VEGF), um potente regulador da neovascularização, na região de côndilo e fossa articular (LEUNG; RABIE; HÄGG, 2004).

Após 21 dias de experimento, foi possível observar um aumento significativo na cartilagem condilar do grupo E, principalmente na camada proliferativa.

Outros trabalhos (RABIE; WONG; TSAI, 2003; SHEN; DARENDELILER, 2005) demonstraram que a terapia funcional acelera e aumenta o crescimento condilar por promover a diferenciação de células mesenquimais em condrócitos, conduzindo a uma formação e aumento da quantidade de matriz cartilaginosa. Para regular este processo, alguns mecanismos de controle genético como o fator de transcrição Sox 9 (RABIE; SHE; HÄGG, 2003), mediador de transdução mecânica Ihh - Indian hedgehog (TANG; RABIE; HÄGG, 2004) e feedback negativo envolvendo PTH-rP - proteína paratirióide hormônio-relacionada (RABIE et al., 2003) estão intimamente relacionados.

O colágeno tipo X é especificamente expresso em cartilagem hipertrófica, confirmando seu papel na fase terminal da maturação dos condrócitos (FUKADA et al., 1999). Rabie e Hägg (2002) observaram um significativo aumento na expressão desta proteína quando a mandíbula foi estimulada em posição de avanço e

verificaram uma importante correlação entre a síntese desta proteína e a quantidade de ossificação endocondral. Dentre as propriedades do colágeno tipo X destaca-se a facilidade de ser reabsorvido, sendo substituído por matriz óssea, e a regulação do processo de calcificação durante ossificação endocondral (BONEN; SCHMID, 1991).

Em 30 dias, foi possível observar maior semelhança entre a cartilagem condilar do grupo C e E, porém, a camada hipertrófica apresentou-se menor no grupo E. É interessante salientar que houve uma semelhança entre os dois grupos, mas no grupo E a mandíbula continua sendo sustentada à frente. Alguns autores (RABIE et al., 2002; LEUNG; RABIE; HÄGG, 2004; SHEN et al., 2006) encontraram que neste período ocorre substituição da cartilagem por osso. A transição de condrogênese para osteogênese acontece na zona erosiva, onde os condrócitos começam a sintetizar fosfatase alcalina, e concomitantemente, a matriz cartilaginosa sofre calcificação (LUDER et al., 1988; MEIKLE, 2007). A matriz em um estágio de calcificação inibe a difusão de nutrientes no tecido, culminando na morte dos condrócitos. Com a morte dos condrócitos, boa parte da matriz segmenta-se, formando uma série de lacunas na região. A descontinuidade da matriz intercelular e os espaços formados pelas lacunas criam uma situação propícia para a invasão vascular. Os vasos capilares que ocupam a região trazem células progenitoras ósseas e células da medula óssea que se diferenciarão em osteoblasto (CANCEDDA et al., 2000; GARANT, 2003). Os osteoblastos assumem suas posições nas espículas e remanescente cartilaginoso e iniciam a síntese de tecido ósseo, ou osteóide, que se tornará subsequentemente calcificada, resultando na neoformação óssea (GARTNER; HIATT, 1997). Sendo assim, pode ser considerada favorável a semelhança entre o grupo C e E.

1.5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, juntamente com a análise histológica foi possível observar mudanças na cartilagem condilar durante o período experimental de 30 dias. O posicionamento da mandíbula em avanço proposto neste modelo experimental foi capaz de alterar a espessura e as características da cartilagem condilar. O estímulo promoveu a diferenciação e a proliferação celular, iniciando a cascata de eventos da ossificação endocondral.

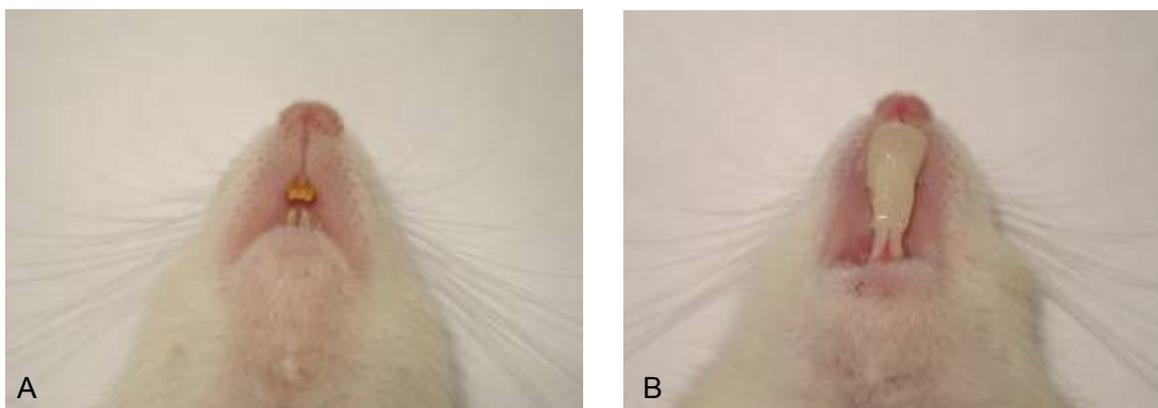


FIGURA 1.1: Vista oclusal do rato Wistar. A) Grupo controle. B) Grupo experimental.

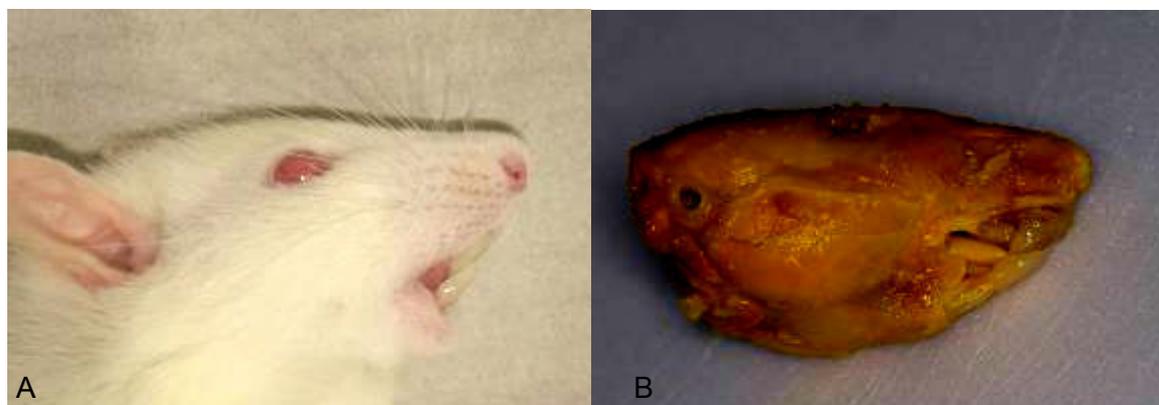


FIGURA 1.2: A) Adaptação do dispositivo no rato Wistar com 5 semanas de vida. B) Cabeça do rato dissecada, após 7 dias.

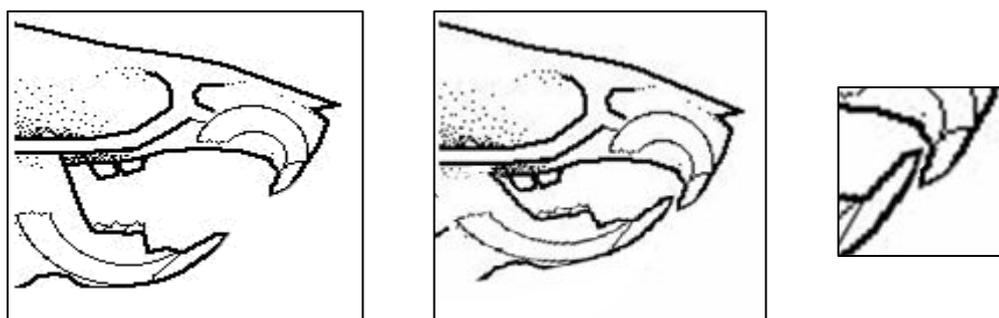


FIGURA 1.3: Seqüência esquemática da oclusão habitual do rato, grupo controle.

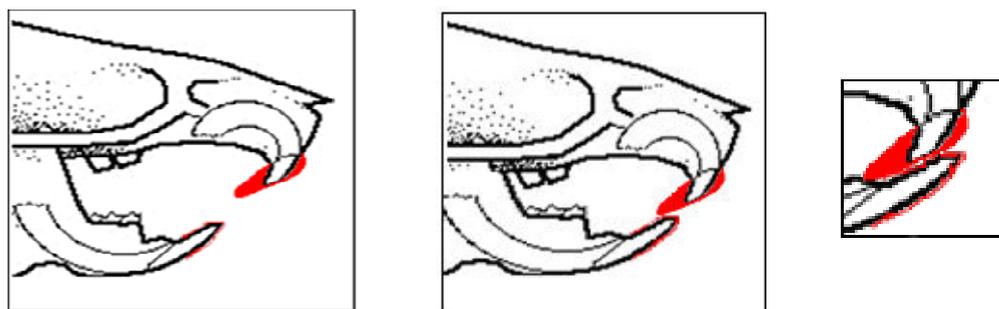


FIGURA 1.4: Seqüência esquemática da adaptação dos “dispositivos” nos incisivos superiores e inferiores do rato, provocando um desvio da mandíbula para frente.

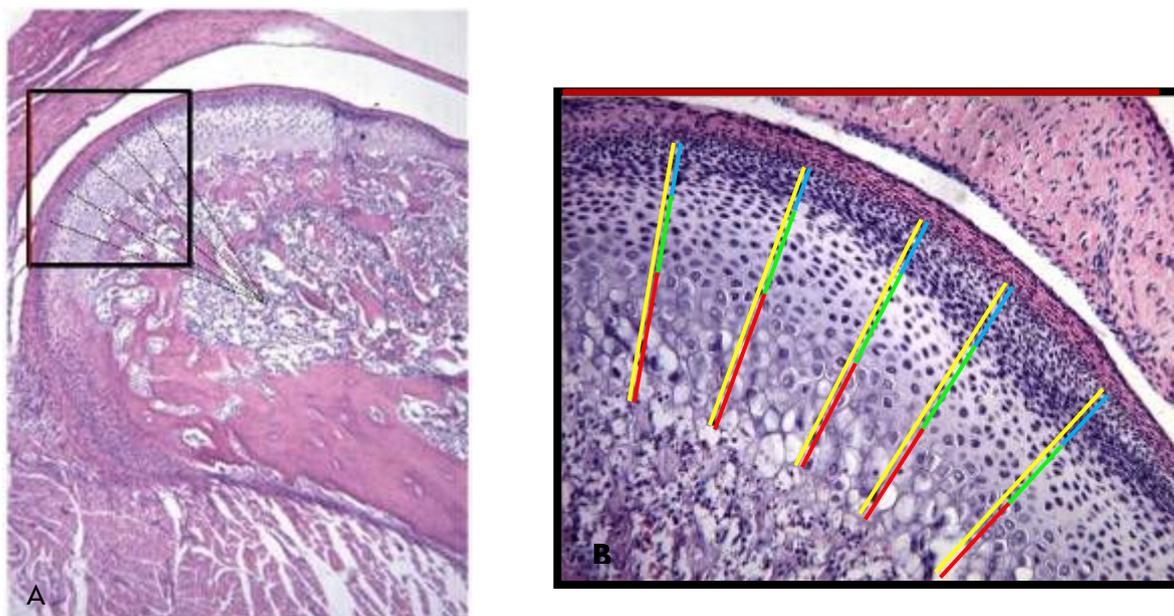


FIGURA 1.5: A) Corte histológico de 7 μm , do c ô ndilo mandibular de rato Wistar do grupo controle, com 7 dias. Observar a á rea demarcada, onde foi feita a captura de imagem para análise (B), as medidas foram feitas seguindo o sentido da linha tracejada. B) Regi ã o posterior do c ô ndilo, em que foram medidas as camadas total (amarelo), proliferativa (azul), seriada (verde) e hipertr ó fica (vermelho).

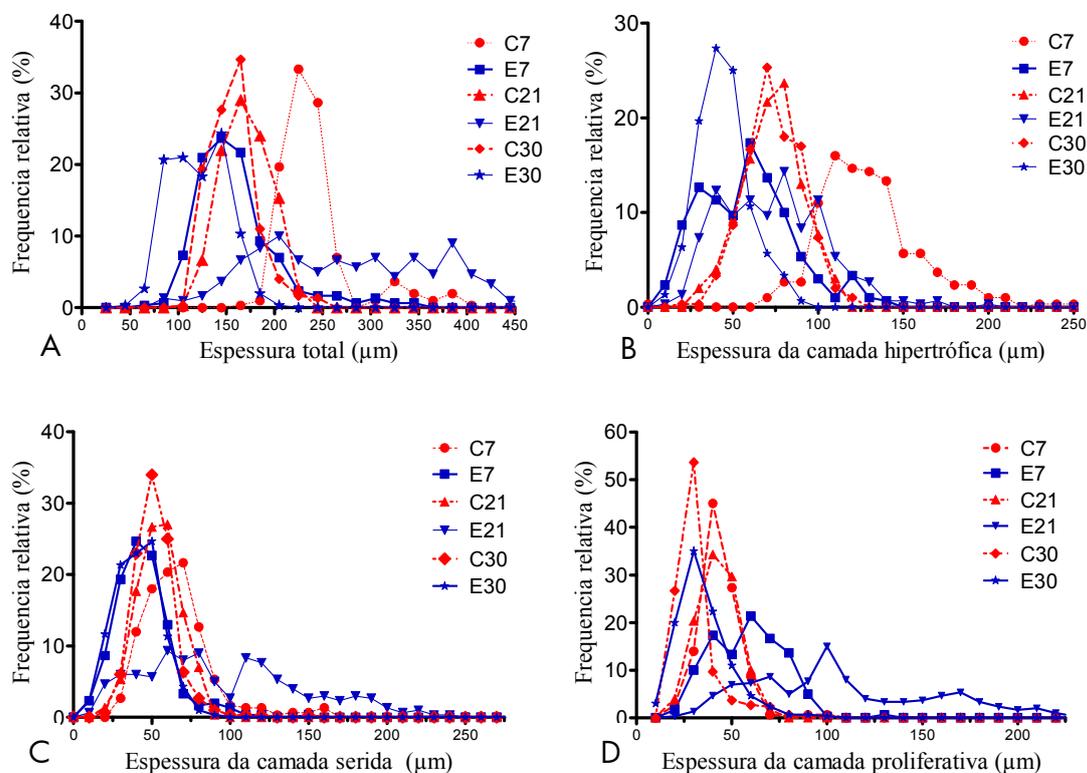


FIGURA 1.6: Distribuição de freq u ências relativas das espessuras das camadas: (A) Total; (B) Hipertr ó fica; (C) Seriada; (D) Proliferativa, dos grupos Controle aos 7 (C7), 21(C21) e 30 (C30) dias, e Experimental aos 7 (E7), 21 (E21) e 30 (E30) dias. n=5.

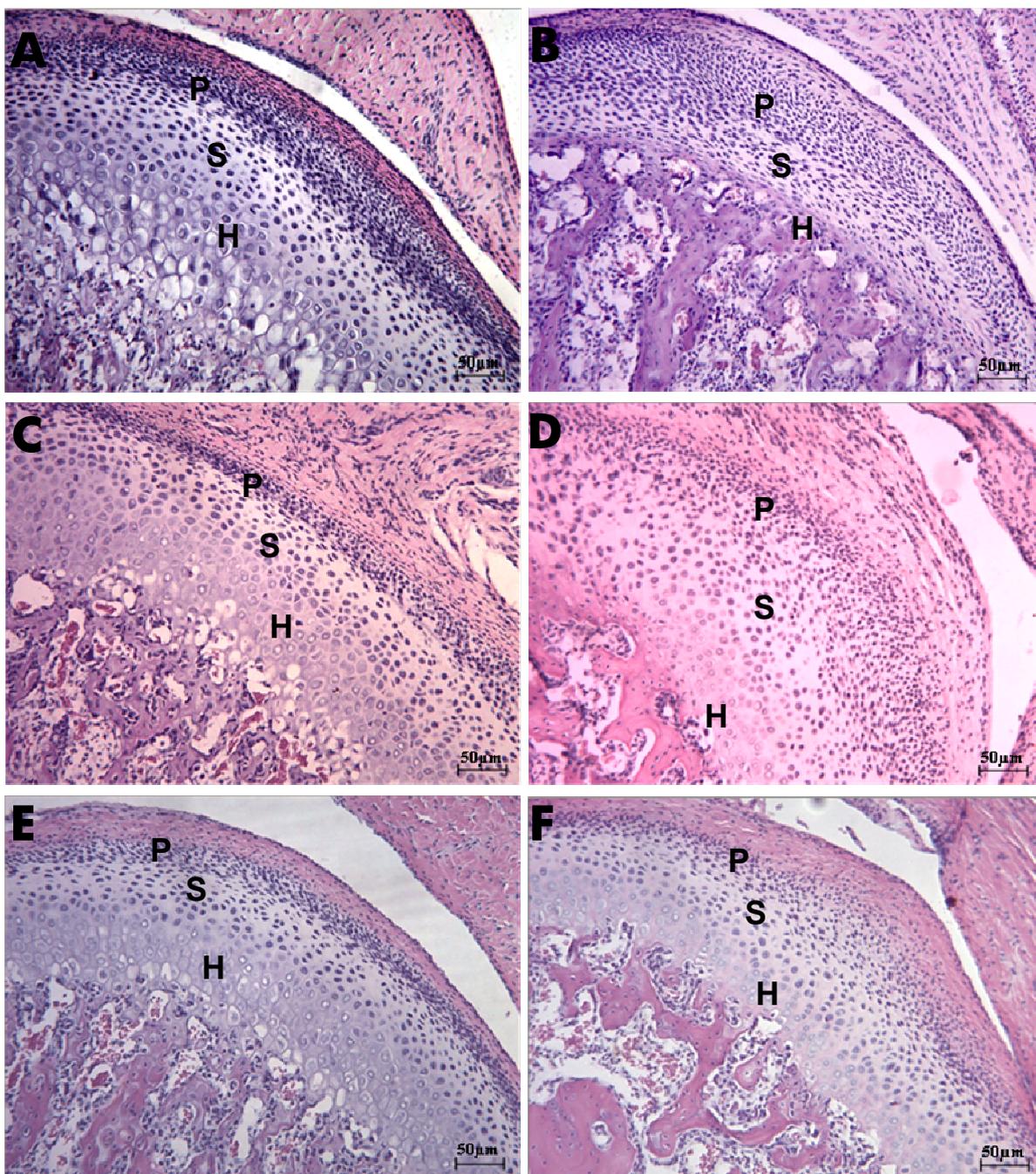


FIGURA 1.7: Fotomicrografia da região do côndilo de ratos, mostrando região Proliferativa (P), Seriada (S) e Hipertrófica (H). Pertencentes aos grupos: (A) Grupo controle com 7 dias; (B) Grupo experimental com 7 dias. (C) Grupo controle com 21 dias; (D) Grupo experimental com 21 dias. (E) Grupo controle com 30 dias e (F) Grupo experimental com 30 dias. Coloração: Hematoxilina e Eosina. Barra de calibração 50 µm.

Tabela 1.1: Espessura das camadas: Total (μm), Hipertrófica (μm), Seriada (μm), Proliferativa (μm), dos grupos: Controle em 7 (C7), 21 (C21) e 30 (C30) dias, e Experimental em 7 (E7), 21 (E21) e 30 (E30) dias. $M \pm DP$. $N = 5$ animais por grupo. Em relação a espessura total, $p < 0,05$ quando todos os grupos foram comparados; * $p < 0,05$ quando comparado ao grupo E7; ** $p < 0,05$ quando comparado ao grupo E21; # $p < 0,05$ quando comparado ao grupo E30.

	Total	Hipertrófica	Seriada	Proliferativa
C7	240,51 \pm 39,43	131,06 \pm 33,84*	65,92 \pm 22,88*	43,54 \pm 10,72*
E7	161,13 \pm 43,98	58,38 \pm 27,35	44,57 \pm 18,82	58,18 \pm 18,58
C21	170,42 \pm 23,77	72,92 \pm 17,28**	54,99 \pm 13,35**	42,50 \pm 10,23**
E21	278,23 \pm 94,88	73,81 \pm 30,57	96,71 \pm 52,13	107,70 \pm 47,28
C30	157,29 \pm 24,89	73,95 \pm 16,69#	51,94 \pm 13,86#	31,39 \pm 12,30#
E30	121,24 \pm 29,04	44,50 \pm 14,93	41,48 \pm 14,53	35,25 \pm 13,98

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACCETTI, T.; FRANCHI, L.; MCNAMARA, J.A.JR; TOLLARO, I. Early dentofacial features of Class II malocclusion: a longitudinal study from the deciduous through the mixed dentition. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 111, n. 5, p. 502-509, May 1997.

BELANGER. G.K. The rationale and indications for equilibration in the primary Dentition. **Quintessence Int.**, v. 23, n. 3, p. 169-174, 1992.

BRANDÃO, M.R.C. Pista Direta Planas na correção de mordida cruzada posterior. **Rev. APCD**, São Paulo, v. 49, n. 2, p. 127-129, mar./abr.1995.

BRANDÃO, M.R.C. Pista Direta Planas construída pelo método Indireto. P.235-259 in CARDOSO, R.J.A. **Odontologia Conhecimento e arte: odontopediatria, ortodontia, ortopedia funcional dos maxilares e pacientes especiais.** São Paulo: Artes Médicas, v. 2, 2003.

BRESIN, A.; KILIARIDIS, S. Dento-skeletal adaptation after bite-raising in growing rats with different masticatory muscle capacities. **Eur J Orthod.**, v. 24, n. 3, p. 223-237, June 2002.

BONEN, D.K.; SCHMID, T.M. Elevated extracellular calcium concentrations induce type X collagen synthesis in chondrocyte cultures. **J Cell Biol.**, v. 115, n. 4, p. 1171-1178, Nov. 1991.

BUCK, D.L. The Fixed W Arch for Correction of Posterior Crossbites in Children. **J Amer Dent. Ass.**, v. 81, p. 1140-1142, Nov. 1970.

CANCEDDA, R.; CASTAGNOLA, P.; CANCEDDA, F.D.; DOZIN, B.; QUARTO, R. Developmental control of chondrogenesis and osteogenesis. **Int J Dev Biol.**, v. 44, n. 6, p. 707-714, 2000.

CARLSON, D.S. Growth modification: from molecules to mandibles. In: **Growth Modification: What Works, What Doesn't, and Why?** McNamara JA (ed.), Craniofacial Growth Series 35, The University of Michigan, Ann Arbor, 1999.

CHIBINSKI, A.C.R.; CZLUSNIAK, G.D.; MELO, M.D.DE. Pistas diretas Planas: Pistas diretas Planas: terapia ortopédica para correção de mordida cruzada funcional. **R Clin Ortodon Dental Press**, Maringá, v. 4, n. 3, p. 64-72, jun./jul. 2005.

CHOLASUEKSA, P.; WARITA, H.; SOMA, K. Alterations of the rat temporomandibular joint in functional posterior displacement of the mandible. **Angle Orthod.**, v. 74, n. 5, p. 677-683, Oct.2004.

FUENTES, M.A.; OPPERMAN, L.A.; BUSCHANG, P.; BELLINGER, L.L.; CARLSON, D.S.; HINTON, R.J. Lateral functional shift of the mandible: Part I. Effects on condylar cartilage thickness and proliferation. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 123, n. 2, p. 153-159, 2003a.

FUENTES, M.A.; OPPERMAN, L.A.; BUSCHANG, P.; BELLINGER, L.L.; CARLSON, D.S.; HINTON, R.J. Lateral functional shift of the mandible: Part II. Effects on gene expression in condylar cartilage. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 123, n.2, p.160-166, 2003b.

FUKADA, K.; SHIBATA, S.; SUZUKI, S.; OHYA, K.; KURODA, T. In situ hybridisation study of type I, II, X collagens and aggrecan mRNAs in the developing condylar cartilage of fetal mouse mandible. **J Anat.**, v. 3, p. 321-9, Oct 1999.

GARANT, P.R. **Oral cells and tissues**. Chicago, IL: Quintessence.2003.

GARTNER, L.P; HIATT, J.L. **Color textbook of histology**. Philadelphia: Saunders. 1997.

GRIBEL, M.N. Tratamento de mordidas cruzadas unilaterais posteriores com desvio postural mandibular com Pistas Diretas Planas. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, Maringá, v. 4, n. 5, p. 47-54, set./out.1999.

GRIBEL, M.N. Planas Direct Tracks in the early treatment of unilateral crossbite with mandibular postural deviation. Why worry so soon? **World Journal of Orthodontics**, Chicago, v. 3, n. 3, p. 239-249, 2002.

GRIBEL, M.N.; GRIBEL, B.F. Planas direct tracks in young patients with Class II malocclusion. **World J Orthod.**, v. 6, n. 4, p. 355-368, 2005.

HÄGG, U.; RABIE, A.B; BENDEUS, M.; WONG, R.W.; WEY, M.C.; DU, X.; PENG, J. Condylar growth and mandibular positioning with stepwise vs maximum advancement. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 134, n. 4, p. 525-536, Oct. 2008.

HESSE, K.L.; ARTUN, J.; JOONDEPH, D.R.; KENNEDY, D.B. Changes in condylar position and occlusion associated with maxillary expansion for correction of functional unilateral posterior crossbite. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 111, n.4, p. 410-418, 1997.

LAM, P.H.; SADOWSKY, C.; OMERZA, F. Mandibular asymmetry and condylar position in children with unilateral posterior crossbite. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 115, n. 5, p. 569-575, 1999.

LEUNG, F.Y.; RABIE, A.B.; HÄGG, U. Neovascularization and bone formation in the condyle during stepwise mandibular advancement. **Eur J Orthod.**, v. 26, n. 2, p. 137-141, Apr. 2004.

LIU, C.; KANEKO, S.; SOMA, K. Glenoid fossa responses to mandibular lateral shift in growing rats. **Angle Orthod.**, v. 77, n. 4, p. 660-667, July 2007a.

LIU, C.; KANEKO, S.; SOMA, K. Effects of a mandibular lateral shift on the condyle and mandibular bone in growing rats. **Angle Orthod.**, v. 77, n. 5 p. 787-793, Sept. 2007b.

LUDER, H.U.; LEBLOND, C.P.; VON DER MARK, K. Cellular stages in cartilage formation as revealed by morphometry, radioautography and type II collagen immunostaining of the mandibular condyle from weanling rats. **Am J Anat.**, v.182, n. 3, p. 197-214, July 1988.

MAKI, K.; NISHIOKA, T.; SHIOIRI, E.; TAKAHASHI, T.; KIMURA, M. Effects of dietary consistency on the mandible of rats at the growth stage: computed X-ray densitometric and cephalometric analysis. **Angle Orthod.**, v. 72, n. 5, p. 468-475, Oct. 2002.

MCNAMARA, J.A., CARLSON, D.S. Quantitative analysis of temporo-mandibular joint adaptations of protrusive function. **Am J Orthod.**, v. 76, n. 6, p. 593-611, Dec. 1979.

MCNAMARA, J.A.Jr.; BRYAN, F.A. Long-term mandibular adaptations to protrusive function: an experimental study in *Macaca mulatta*. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 92, p. 98-108, 1987.

MEIKLE, M.C.; Remodeling the Dentofacial Skeleton: The Biological Basis of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. **J Dent Res.**, v. 86, n. 1, p. 12-24, 2007.

MYERS, D.R.; BARENIE, J.T.; BELL,R.A.; WILLIAMSON, E.H. Condylar position in children with functional posterior crossbite: before and after crossbite correction. **Pediatric Dentistry.**, v. 2, n. 3, p. 190-194, 1980.

NERDER, P.H.; BAKKE, M.; SOLOW, B. The functional shift on the mandible in unilateral posterior crossbite and the adaptation of the temporomandibular joint: a pilot study. **Eur J Orthod.**, v. 21, p.155-166, 1999.

OLIVEIRA, D.A.L. Mordidas cruzadas funcionais em crianças – Pista Direta Planas. **Ortodontia**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 92-100, jan./fev./abr.1997.

PAPADOPOULOU, A.K.; PAPACHRISTOU, D.J; CHATZOPOULOS, S.A.; PIRTTINIEMI, P.; PAPAVALASSILIOU, A.G.; BASDRA, E.K. Load application induces

changes in the expression levels of Sox-9, FGFR-3 and VEGF in condylar chondrocytes. **FEBS Letters.**, n. 581, p. 2041-2046, 2007.

PETROVIC, A.G.; STUTZMANN, J.J.; GASSON, N. The final length of the mandible: is it genetically predetermined? In: Carlson DS (ed). Craniofacial biology. Ann Arbor: University of Michigan, Center for Human Growth and Development; 1981. p.105-26. Monograph No10. apud MEIKLE, M.C.; Remodeling the Dentofacial Skeleton: The Biological Basis of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. **J Dent Res.**, v. 86, n. 1, p. 12-24, 2007.

PLANAS, P. **Reabilitação Neuro-Oclusal**. 1.ed. São Paulo: Medsi, 1988.

RABIE, A.B.; HÄGG, U. Factors regulating mandibular condylar growth. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**,v. 122, n. 4, p. 401-409, Oct. 2002.

RABIE, A.B.; LEUNG, F.Y.; CHAYANUPATKUL, A.; HÄGG, U. The correlation between neovascularization and bone formation in the condyle during forward mandibular positioning. **Angle Orthod.**, v. 72, n. 5, p. 431-438, Oct. 2002.

RABIE, A.B.; SHUM, L.; CHAYANUPATKUL, A. VEGF and bone formation in the glenoid fossa during forward mandibular positioning. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 122, n. 2, p. 2002-209, Aug. 2002.

RABIE, A.B.; SHE, T.T.; HÄGG, U. Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 123, n. 1, p. 40-48, Jan. 2003.

RABIE, A.B.; TANG, G.H.; XIONG, H.; HÄGG, U. PTHrP regulates chondrocyte maturation in condylar cartilage. **J Dent Res.**, v. 82, n. 8, p. 627-31, Aug. 2003.

RABIE, A.B.; WONG, L.; TSAI, M. Replicating mesenchymal cells in the condyle and the glenoid fossa during mandibular forward positioning. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 123, n. 1, p. 49-57, Jan. 2003.

RABIE, A.B.; XIONG, H.; HÄGG, U. Forward mandibular positioning enhances condylar adaptation in adult rats. **Eur J Orthod.**, v. 26, n. 4, p. 353-358, Aug. 2004.

RAMIREZ-YAÑEZ, G.O. Planas Direct Tracks for Early Crossbite Correction. **J Clin Orthod.**, v. 30, n. 6, p. 294-298, 2003.

REN, Y.; MALTHA, J.C.; KUIJPERS-JAGTMAN, A.M. The rat as a model for orthodontic tooth movement--a critical review and a proposed solution. **Eur J Orthod.**, v. 26, n. 5, p. 483-490, Oct 2004.

SATO, C.; MURAMOTO, T.; SOMA, K. Functional lateral deviation of the mandible and its positional recovery on the rat condylar cartilage during the growth period. **Angle Orthod.**, v. 76, n. 4, p. 591-597, 2006.

SHEN, G.; DARENDELILER, M.A. The adaptive remodeling of condylar cartilage - a transition from chondrogenesis to osteogenesis. **J Dent Res.**, v. 84, n. 8, p. 691-699, Aug. 2005.

SHEN, G.; HÄGG, U; RABIE, A.B.; KALUARACHCHI, K. Identification of temporal pattern of mandibular condylar growth – a molecular and biochemical experiment. **Orthod Craniofacial Res.**, v.8, p. 114-122, 2005.

SHEN, G.; ZHAO, Z.; KALUARACHCHI, K; BAKR RABIE A. Expression of type X collagen and capillary endothelium in condylar cartilage during osteogenic transition- a comparison between adaptive remodelling and natural growth. **Eur J Orthod.**, v. 28, n. 3, p. 210-216, Jun. 2006.

SIMÕES, W.A. Selective grinding and Planas' Direct Tracks as a source of prevention. **Journal of Pedodontics**, v. 5, n. 4, p. 298-314, 1981.

TANG, G.H.; RABIE, A.B.; HÄGG, U. Indian hedgehog: a mechanotransduction mediator in condylar cartilage. **J Dent Res.**, v. 83, n.5, p. 434-8, May 2004.

THILANDER, B.; WAHLUND, S.; LENNARTSSON, B. The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. **Eur J Orthod.**, v. 6, n.1, p. 25-34, Feb. 1984.

TUOMINEN, M.; KANTOMAA, T.; PIRTTINIEMI, P.; POIKELA, A. Growth and type-II collagen expression in the glenoid fossa of the temporomandibular joint during altered loading: a study in the rat. **Eur J Orthod.**, v. 18, n. 1, p. 3-9, Feb. 1996.

WATANABE, K.; IMAMURA, H.; UCHIKANBORI, S.; FUJITA, Y.; MAKI, K. Effects of restricted calcium intake on bone and maxillofacial growth. **Angle Orthod.**, v. 78, n. 3, p. 445-452, May 2008.

WOODSIDE, D.G.; METAXAS, A.; ALTUNA, G. The influence of functional appliance therapy on glenoid fossa remodeling. **J Orthod Dentofacial Orthop.**, v.92, p. 181-198, 1987.

PARTE 2:

**Avaliação Morfométrica da Cartilagem
Condilar de Ratos Frente a Estímulos
de Retrusão Mandibular**

Avaliação Morfométrica da Cartilagem Condilar de Ratos Frente a Estímulos de Retrusão Mandibular

Milena Peixoto Nogueira de Sá¹; Jacqueline Nelises Zanoni²; Raquel Sano Suga Terada³

1 DDS , MSc (cursando), Programa de pós-graduação em Odontologia Integrada da Universidade Estadual de Maringá.

2 DDS, MSc, PhD, Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá.

3 DDS, MSc, PhD, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá.

RESUMO

O propósito desta investigação foi avaliar os aspectos morfológicos e histológicos do côndilo, induzido pelo posicionamento posterior da mandíbula. Foram selecionados trinta ratos Wistar, machos de cinco semanas de vida, aleatoriamente divididos em dois grupos. Um grupo recebeu um dispositivo, que induziu à retrusão mandibular, e o outro, consistiu no grupo de controle. Os animais foram sacrificados após 7, 21 e 30 dias de experimento. Para análise histológica, foi realizada a mensuração da espessura condilar total, incluindo as camadas proliferativa, seriada e hipertrófica, assim como cada camada separadamente. Totalizando 30 medidas para cada parâmetro, de cada animal. A maior diferença na espessura da cartilagem foi observada em 21 dias, apesar de serem verificados níveis diferentes nos demais períodos. A camada predominante no grupo experimental foi a hipertrófica e a seriada. Estímulos mecânicos derivados da retrusão funcional da mandíbula produziram uma série de respostas histológicas e morfológicas no côndilo e conduziu à adaptação condilar e mandibular dos ratos.

PALAVRAS-CHAVE: Cartilagem condilar; Posição posterior do côndilo; Crescimento condilar da mandíbula; Má-oclusão funcional; Ossificação endocondral.

ABSTRACT

The purpose of this investigation was to evaluate the condylar morphological and histological aspects, induced by continuous posterior displacement of the mandible. Thirty five-week-old male Wistar were selected, randomly divided in two groups. One group received a "dispositive", that induced through mandibular retrusion, and the other one, consisted of the control group. The animals were sacrificed after 7, 21 and 30 days of experiment. For histological analysis it is being accomplished measured of proliferative, seriate and hypertrophic layers thickness, as well as of each layer separately. Totaling 30 measured of each parameter, for animal. The highest difference cartilage thickness was observed at day 21, in spite of different levels were verified in another periods. The predominant layer in the experimental group, was the hypertrophic and seriate. Mechanical stimuli delivered by a functional mandibular retrusion produce a series of morphological and histological responses in the condyle and lead to condylar and mandibular adaptation in rats.

KEYWORDS: Condylar cartilage; Posterior condylar displacement; Functional malocclusion; Endochondral ossification.

2.1 INTRODUÇÃO

A cartilagem condilar da mandíbula é uma estrutura especializada, que reveste a superfície dos côndilos mandibulares. Destaca-se por duas funções principais: função articular e crescimento endocondral (RAMIREZ-YAÑEZ, 2004; SHEN; DARENDELILER, 2005).

Assim como outras cartilagens articulares do corpo, a cartilagem condilar da mandíbula tem a característica de suportar as tensões induzidas biologicamente. Porém, se difere em vários aspectos biológicos, como desenvolvimento ontogenético, crescimento pós-natal, e estruturas histológicas (SHEN; DARENDELILER, 2005). Uma peculiaridade da cartilagem condilar consiste na capacidade adaptativa, devido à ossificação endocondral (RABIE; HÄGG, 2002, SATO; MURAMOTO; SOMA, 2006). Esta característica talvez torne possível aos aparelhos ortopédicos modificarem não apenas a direção, mas também a quantidade de crescimento mandibular (RAMIREZ-YAÑEZ, 2004).

Cada vez mais pesquisas são realizadas na cartilagem condilar de ratos para avaliar a capacidade adaptativa diante de diferentes posturas mandibulares. Alguns autores encontraram aumento na resposta celular e crescimento, quando a mandíbula é sustentada à frente (RABIE; SHE; HÄGG, 2003; RABIE; XIONG; HÄGG, 2004; SHEN et al., 2006; HÄGG et al., 2008). Outros pesquisadores demonstraram as modificações nos dois côndilos, quando a mandíbula é desviada lateralmente (SATO; MURAMOTO; SOMA, 2006; LIU; KONEKO; SOMA, 2007). O resultado obtido no desvio postural lateral indica que o deslocamento da mandíbula pode aumentar a espessura da cartilagem condilar e a proliferação de pré-condroblastos no lado contralateral, e diminuir do lado ipsilateral (FUENTES et al., 2003; SATO; MURAMOTO; SOMA, 2006).

Todavia, poucos estudos demonstraram o comportamento da cartilagem condilar quando a mandíbula é posicionada posteriormente, como na terapia para correção de Classe III funcional.

Segundo Yao e Seedhom (1993), o posicionamento posterior do côndilo pode alterar a espessura da cartilagem articular, através da adaptação funcional. Se não houver adaptação, pode sobrecarregar os tecidos da articulação temporo mandibular (ATM) e ao redor dela, gerando uma disfunção.

Na literatura, há vários relatórios controversos sobre oclusão e Desordem Temporo Mandibular (DTM). Alguns autores acreditam não haver nenhum fator de risco cientificamente estabelecido entre má oclusão e DTM (PULLINGER; SELIGMAN; SOLBERG, 1988; GOLDSTEIN, 1999). Mas, outros encontraram uma alta correlação entre DTM e deslocamento condilar posterior resultado de má oclusões (WEINBERG, 1983; OWEN, 1984; GERBER; STEINHARDT, 1990), especialmente sobremordida profunda em pacientes com Classe I ou Classe II, de Angle. No entanto, muitas mudanças resultado do posicionamento posterior do côndilo ainda permanecem desconhecidas.

O objetivo deste trabalho é avaliar se a mudança de postura mandibular, em posição de retrusão, altera as características da cartilagem condilar e contribuir para a compreensão do mecanismo de adaptação da cartilagem condilar.

2.2 MATERIAIS E MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética do Uso de Animais em Experimentação/ UEM, parecer nº. 080/2008.

Foram utilizados 30 ratos Wistar (Figura 2.1A), machos, com 5 semanas de vida, aleatoriamente divididos em 2 grupos: Controle (C), Experimental (E). Os animais de ambos os grupos foram alimentados com dieta pastosa e água *ad libidum*. Controlou-se a luminosidade (simulando o ciclo noite-dia) e monitorou-se a temperatura, em 23°C.

Os animais do grupo E receberam um dispositivo intra-bucal, capaz de promover o recuo mandibular, modificar a oclusão funcional (Figura 2.1B). Para tanto, a boca de alguns animais inicialmente foram moldadas para permitir a confecção e ajuste da inclinação do dispositivo em modelos de gesso. Em seguida, foram confeccionados, moldeiras em acetado para permitir uma padronização da técnica.

Os dispositivos foram confeccionados em resina composta - Z250 (3M Dental Products, St. Paul, MN / USA) - nos incisivos superiores do grupo E. Os animais foram anestesiados com uma combinação 1:1 de Kentamina (10%) + Xilazina (2%) injetadas por via intramuscular com a dosagem de 0,5mg/100g. Com os animais sedados procedeu-se ao ataque ácido, aplicação de adesivo fotopolimerizável, inserção e fotopolimerização de uma fina camada de resina, preenchimento da matriz de acetato com resina, e adaptação desta nos dentes do rato para fotopolimerização final.

O grupo C não recebeu qualquer dispositivo correspondendo às características normais de oclusão (Figura 2.3). Já, no grupo E, a presença e a inclinação dos “dispositivos” impediam o fechamento da boca em oclusão habitual, provocando um desvio e uma acomodação da mandíbula para trás (Figura 2.4).

2.2.1 Preparação tecidual

Os animais foram mortos após um período de tratamento no período de 7, 21 e 30 dias, por aproveitamento fundamental da anestesia éscico. Imediatamente após a morte, as cabeças dos animais foram seccionadas, dissecadas e imersas em solução fixadora (Bouin) por 4 dias. Após consecutivas trocas de alcoóis, foram dissecadas as regiões da ATM. Em seguida, as peças foram descalcificadas em solução contendo 20% de citrato de sódio, formol e água destilada, por 5 dias. Para remoção do descalcificador as peças foram lavadas em água corrente por 4 horas. Procedeu-se a rotina histológica e posteriormente as peças foram emblocadas, seguindo o mesmo plano de orientação, com o ramo paralelo à superfície do bloco. Foram realizados cortes semi-seriados no plano parasagital da região do cõndilo na espessura de 7 µm com micrótomo Leica RM 2145[®] e posteriormente foram corados com hematoxilina e eosina e montados sob lamínula com uso de Permount.

2.2.2 Análise Morfométrica

As imagens foram capturadas em alta definição por meio do Microscópio Ótico (MOTIC BA400) e enviadas a um computador. Através do programa de análise de imagem - Image-Pro-Plus 4 (Media Cybernetics, USA), mensurou-se as espessuras das camadas proliferativa, seriada e hipertrófica e total de 6 cortes de cada animal. De cada corte, foram realizadas 5 mensurações para cada camada, totalizando 30 mensurações de cada animal (Figura 2.5).

2.2.3 Análise Estatística

Os dados foram obtidos através do estudo duplo-cego e posteriormente submetidos ao software STATISTICA 7 para análise estatística. A distribuição dos dados não apresentou características de normalidade, sendo utilizados testes não-paramétricos. Os grupos foram avaliados de forma ampla, através do teste: Kruskal-Wallis.

2.3 RESULTADOS

Foi possível observar diferença significativa na espessura total da cartilagem somente depois de 21 dias de experimento (Tabela 2.1). No grupo E, após 7 dias de experimento, pode ser observada uma discreta alteração na disposição das camadas seriada e hipertrófica do grupo E (Figuras 2.7A e 2.7B), a espessura total não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo C (Tabela. 2.1), podendo ser confirmada através da sobreposição da curva de distribuição dos dados (Figura 2.6A). Apesar da camada hipertrófica do grupo E, apresentar-se muito semelhante ao C (Figuras 2.7A e 2.7B), houve uma discreta diminuição (9,60%) na camada seriada e um sutil aumento de 10,09% (Tabela 2.1), na camada proliferativa (Figuras. 2.6C e 2.6D).

Em 21 dias, no grupo E, foi possível observar mudanças histológicas (Figuras 2.7C e 2.7D), em toda cartilagem condilar. Houve um aumento de 39,46% na camada total (Tabela 2.1), representado pelo aumento na espessura das camadas hipertrófica (42,24%), seriada (46,92%) e proliferativa (17,70%), conforme os dados dispostos na tabela 2.1 e figuras 2.6B, 2.6C e 2.6D.

Ao longo dos 30 dias de experimento, a cartilagem condilar do grupo E apresentou-se histologicamente semelhante ao grupo C (Figuras 2.7E e 2.7F). No entanto, pode ser observada uma espessura total 17,15% maior, devido ao aumento na espessura das camadas seriada e proliferativa, de 26,56% e 23,31%, respectivamente, conforme a tabela 2.1.

Durante o crescimento natural foi possível verificar que ocorre uma diminuição na espessura total (incluindo as subcamadas) da cartilagem condilar (Figuras 2.7A, 2.7C e 2.7E). Porém, no grupo E este padrão de desenvolvimento é alterado,

principalmente no que se refere à espessura das camadas hipertrófica e seriada (Figuras 2.7B, 2.7D e 2.7F).

2.4 DISCUSSÃO

Durante a fase de crescimento existe maior chance do tratamento com aparelhos que promovam mudança de postura mandibular atingirem melhores resultados, pois a atividade celular é mais dinâmica. Os animais utilizados neste estudo compreendem o período de vida do rato, entre 5 e 9 semanas, correspondente à fase pré-puberal até o surto puberal de crescimento (SHEN et al., 2005). O modelo experimental na ATM de ratos é bem aceito e amplamente estudado devido à semelhança com a ATM humana (REN et al., 2004).

Poucos relatos na literatura trazem a mudança de postura recuando a mandíbula (ASANO, 1986; DESAI et al., 1996). Alguns estudos (FUENTES et al., 2003; SATO et al., 2006; LIU; KANEKO; SOMA, 2007) observaram as mudanças celulares quando a mandíbula é desviada para um dos lados. Os resultados obtidos demonstraram que após 14 dias, no lado protruído ou contralateral houve um aumento do crescimento no côndilo e do lado não protruído ou ipsilateral houve uma redução. Baseado nestes dados, era de se esperar que a cartilagem assumisse valor total inferior ao controle. No entanto, de acordo com os resultados obtidos no presente trabalho, a questão não é tão simples. O mecanismo de resposta da cartilagem condilar foi marcadamente diferenciado aos 21 dias. Houve um aumento da espessura total da cartilagem no grupo E, porém com predominância das camadas seriada e hipertrófica. Não foi possível afirmar que este aumento na espessura da cartilagem, consistiu em crescimento. A maior capacidade adaptativa da cartilagem condilar é explorada no crescimento aposicional (SHEN; DARENDELILER, 2005). Sabe-se que a cartilagem condilar possui características de cartilagem secundária, e que o crescimento inicia-se com o tecido mesenquimal (células indiferenciadas) recobrimdo o côndilo pré-natal ou pós-natal. Convém lembrar que, durante o crescimento natural, as células mesenquimais se dividem em novas células menores. Em seguida, estas novas células atingirão um tamanho

completo, resultando na migração de algumas delas fora da membrana que cobre, dirigindo-se ao interior do côndilo (GARANT, 2003). A diferenciação acontece quando as células mesenquimais migram para cartilagem, tornando-se células de cartilagem imatura. A nova linhagem de células cartilaginosas será adicionada não por meio de mitose de células cartilaginosas progenitoras (crescimento intersticial), e sim por mitose de células mesenquimais indiferenciadas. Este modo de crescimento, no qual são somadas células novas externas, consiste no crescimento aposicional (DIBBETS, 1990; LUDER, 1994). Portanto, no presente estudo, não foi possível observar o aumento da camada proliferativa, questionando-se o ganho real de crescimento.

Segundo Liu, Kaneko e Soma (2007), além da quantidade de crescimento, a direção pode ser alterada, por exemplo, no lado em que o côndilo é posicionado para trás, ocorre uma diminuição no sentido horizontal e um aumento no sentido vertical. No presente trabalho, foi mensurada a espessura posterior e parte da porção mediana da cartilagem, onde pode ser observado o aumento no período de 21 dias. Sugerem-se novos trabalhos para confirmação dos dados.

2.5 CONCLUSÃO

O posicionamento posterior da mandíbula foi capaz de modificar as características da cartilagem condilar no período experimental. O estímulo promoveu o predomínio das camadas seriada e hipertrófica. Sugerem-se novos estudos para maior compreensão e entendimento das características da cartilagem condilar quando a mandíbula é posicionada para trás.

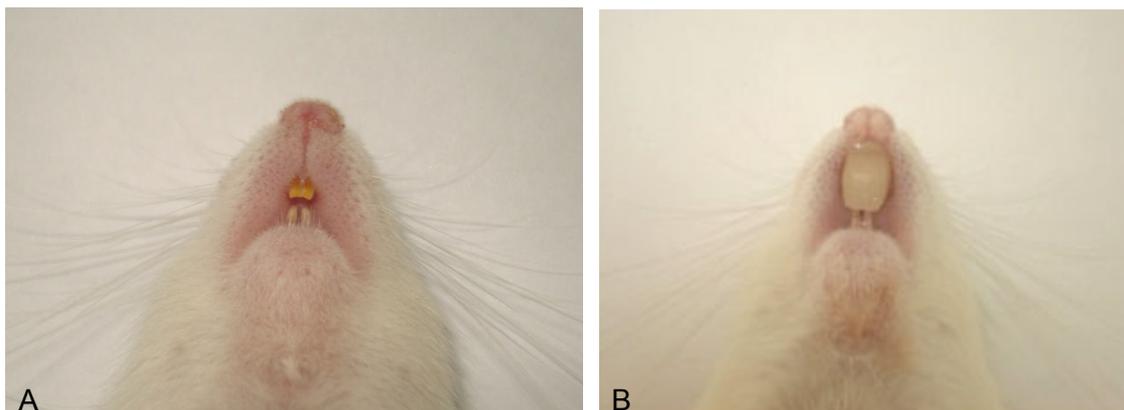


FIGURA 2.1: Vista oclusal do rato Wistar. A) Grupo controle. B) Grupo experimental.

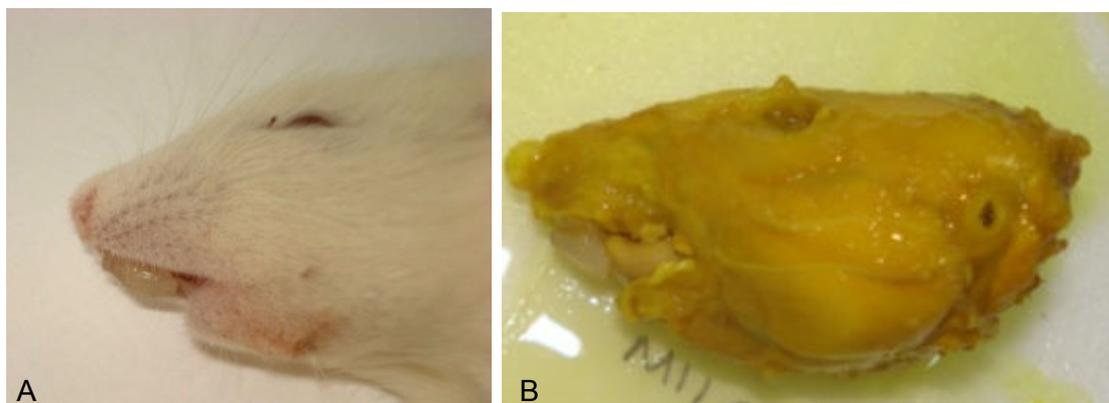


FIGURA 2.2: A) Adaptação do dispositivo no rato Wistar com 5 semanas de vida. B) Cabeça do rato dissecada, após 7 dias.

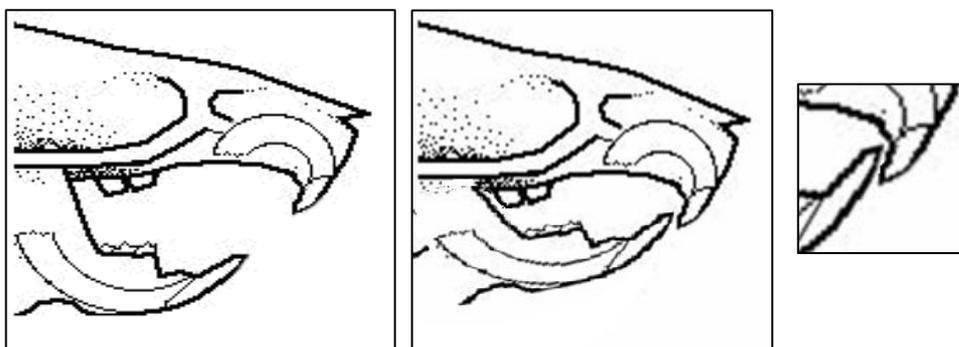


FIGURA 2.3: Seqüência esquemática da oclusão habitual do rato, grupo controle.

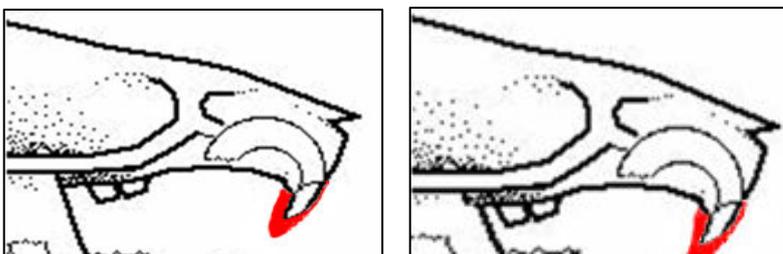




FIGURA 2.4: Seqüência esquemática da adaptação do dispositivo nos incisivos superiores do rato, provocando um desvio da mandíbula para trás.

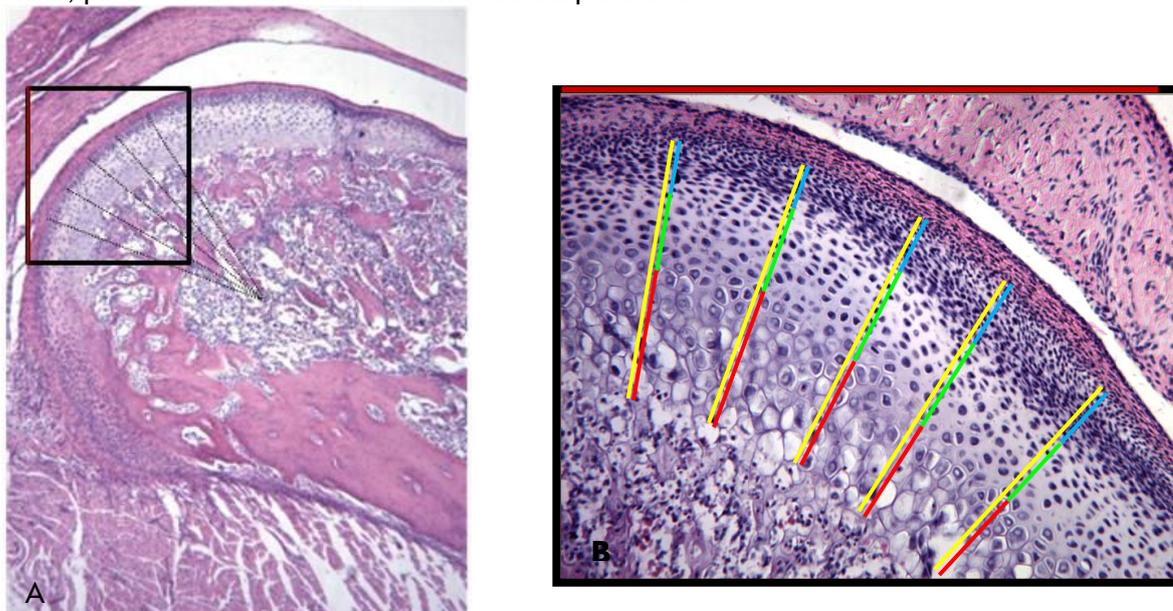
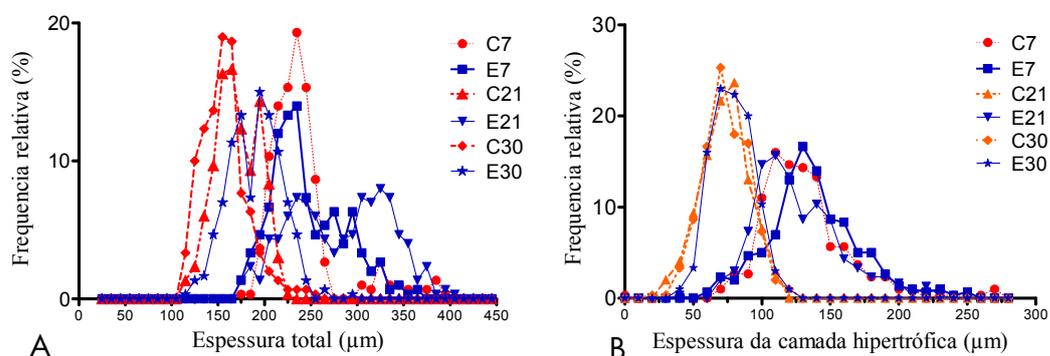


FIGURA 2.5: A) Corte histológico de 7 µm, do cõndilo mandibular de rato Wistar do grupo controle, com 7 dias. Observar a área demarcada, onde foi feita a captura de imagem para análise (B), as medidas foram feitas seguindo o sentido da linha tracejada. B) Região posterior e parte da região mediana do cõndilo, em que foram medidas as camadas total (amarelo), proliferativa (azul), seriada (verde) e hipertrófica (vermelho).



C

D

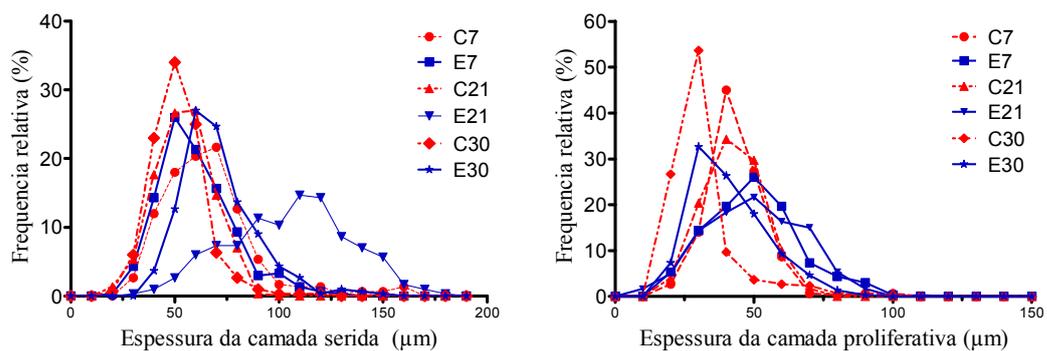


FIGURA 2.6: Distribuição de freqüências relativas das espessuras das camadas: (A) Total; (B) Hipertrófica; (C) Seriada; (D) Proliferativa, dos grupos Controle aos 7 (C7), 21(C21) e 30 (C30) dias, e Experimental aos 7 (E7), 21 (E21) e 30 (E30) dias. n=5.

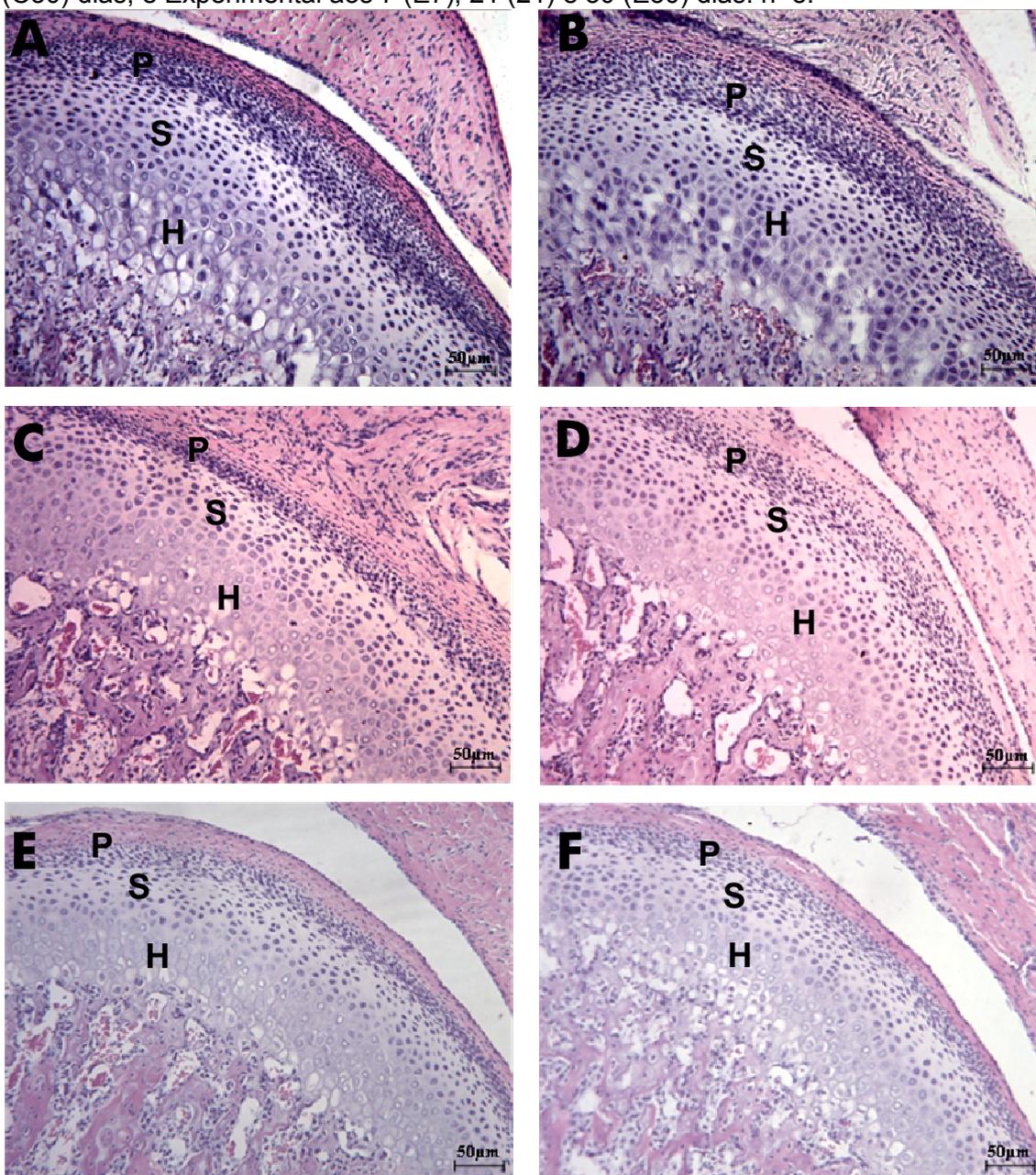


FIGURA 2.7: Fotomicrografia da região do cômulo de ratos, mostrando região Proliferativa (P), Seriada (S) e Hipertrófica (H). Pertencentes aos grupos: (A) Grupo controle com 7 dias; (B) Grupo experimental com 7 dias. (C) Grupo controle com 21 dias; (D) Grupo experimental com 21 dias. (E) Grupo controle com 30 dias e (F) Grupo experimental com 30 dias. Coloração: Hematoxilina e Eosina. Barra de calibração 50 μ m.

Tabela 2.1: Espessura das camadas: Total (μ m), Hipertrófica (μ m), Seriada (μ m), Proliferativa (μ m), dos grupos: Controle em 7 (C7), 21 (C21) e 30 (C30) dias, e Experimental em 7 (E7), 21 (E21) e 30 (E30) dias. $M \pm DP$. $N = 5$ animais por grupo. * $p < 0,05$ quando comparado ao grupo E7; ** $p < 0,05$ quando comparado ao grupo E21; # $p < 0,05$ quando comparado ao grupo E30.

	Total	Hipertrófica	Seriada	Proliferativa
C7	240,51 \pm 39,43	131,06 \pm 33,84*	65,92 \pm 22,88*	43,54 \pm 10,72
E7	245,90 \pm 39,46	137,32 \pm 33,23	60,15 \pm 18,22	48,42 \pm 12,70
C21	170,42 \pm 23,77**	72,92 \pm 17,28**	54,99 \pm 13,35**	42,50 \pm 10,23**
E21	281,50 \pm 52,93	126,26 \pm 31,33	103,60 \pm 38,99	51,64 \pm 28,93
C30	157,29 \pm 24,89	73,95 \pm 16,69	51,94 \pm 13,86#	31,39 \pm 12,30#
E30	189,84 \pm 28,34	78,18 \pm 15,06	70,72 \pm 18,27	40,93 \pm 13,42

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASANO, T. The effects of mandibular retractive force on the growing rat mandible. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 90, p. 464-474, 1986.

DESAI, S.; JOHNSON, D.L.; HOWES, R.I.; ROHRER, M.D. Changes in the rabbit temporomandibular joint associated with posterior displacement of the mandible. **Int J Prosthodont.**, v. 9, n. 1, p. 46-57, Jan-Feb. 1996.

DIBBETS, J.M. Mandibular rotation and enlargement. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v.98, n.1, p. 29-32, July 1990.

FUENTES, M.A.; OPPERMAN, L.A.; BUSCHANG, P.; BELLINGER, L.L.; CARLSON, D.S.; HINTON, R.J. Lateral functional shift of the mandible: Part I. Effects on condylar cartilage thickness and proliferation. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 123, n. 2, p. 153-159, 2003.

GARANT, P.R. **Oral cells and tissues**. Chicago, IL: Quintessence, 2003.

GERBER, A.; STEINHARDT, G. Disturbed biomechanics of the temporomandibular joint. In: **Dental Occlusion and the Temporomandibular Joint**. Chicago, Ill: Quintessence, 27-47, 1990.

GOLDSTEIN, B.H. Temporomandibular disorders: a review of current understanding. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 88, p. 379-385, 1999.

HÄGG, U.; RABIE, A.B.; BENDEUS, M.; WONG, R.W.; WEY, M.C.; DU, X.; PENG, J. Condylar growth and mandibular positioning with stepwise vs maximum advancement. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 134, n. 4, p. 525-536, Oct 2008.

LIU, C.; KANEKO, S.; SOMA, K. Effects of a mandibular lateral shift on the condyle and mandibular bone in growing rats. **Angle Orthod.**, v. 77, n. 5 p. 787-793, Sep. 2007.

LUDER, H.U. Perichondrial and endochondral components of mandibular condylar growth: morphometric and autoradiographic quantitation in rats. **J Anat.**, v. 185, n. 3, p. 587-598, Dec. 1994.

OWEN, A.H. Orthodontic/orthopedic treatment of craniomandibular pain dysfunction. Part 2: posterior condylar displacement. **J Craniomandib Pract.**, v.2 ; p. 333-349, 1984.

PULLINGER, A.G.; SELIGMAN, D.A.; SOLBERG, W.K. Temporomandibular disorders. Part II: occlusal factors associated with temporomandibular joint tenderness and dysfunction. **J Prosthet Dent.**, v. 59, p. 363-367, 1988.

RABIE, A.B.; HÄGG, U. Factors regulating mandibular condylar growth. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 122, n. 4, p. 401-409, Oct. 2002.

RABIE, A.B.; SHE, T.T.; HÄGG, U. Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 123, n. 1, p. 40-48, Jan. 2003.

RABIE, A.B.; XIONG, H.; HÄGG, U. Forward mandibular positioning enhances condylar adaptation in adult rats. **Eur J Orthod.**, v. 26, n. 4, p. 353-358, Aug. 2004.

RAMIREZ-YAÑEZ, G.O. Cartilagem condilar da mandíbula: uma revisão. **Ortop Rev Int Ortop Func.**, v.1, n.1, p. 85-94, 2004.

REN, Y., MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement--a critical review and a proposed solution. **Eur J Orthod.**, v. 26, n. 5, p. 483-490, Oct 2004.

SHEN, G.; DARENDELILER, M.A. The adaptive remodeling of condylar cartilage - a transition from chondrogenesis to osteogenesis. **J Dent Res.**, v. 84, n. 8, p. 691-699, Aug. 2005.

SHEN, G.; HÄGG, U; RABIE, A.B.; KALUARACHCHI, K. Identification of temporal pattern of mandibular condylar growth – a molecular and biochemical experiment. **Orthod Craniofacial Res.**, v. 8, p. 114-122, 2005.

SHEN, G.; ZHAO, Z.; KALUARACHCHI, K; BAKR RABIE A. Expression of type X collagen and capillary endothelium in condylar cartilage during osteogenic transition- a comparison between adaptive remodelling and natural growth. **Eur J Orthod.**, v. 28, n. 3, p. 210-216, Jun. 2006.

SATO, C.; MURAMOTO, T.; SOMA, K. Functional lateral deviation of the mandible and its positional recovery on the rat condylar cartilage during the growth period. **Angle Orthod.**, v. 76, n. 4, p. 591–597, 2006.

WEINBERG, L.A. The role of stress, occlusion, and condyle position in TMJ dysfunction-pain. **J Prosthet Dent.**, v.49, p. 532-545, 1983.

YAO, J.Q.; SEEDHOM, B.B. Mechanical conditioning of articular cartilage to prevalent stresses. **Br J Rheumatol.**, v.32, p.956-965, 1993.

II REFERÊNCIAS DA CONTEXTUALIZAÇÃO

BACCETTI, T.; FRANCHI, L.; MCNAMARA, J.A.JR; TOLLARO, I. Early dentofacial features of Class II malocclusion: a longitudinal study from the deciduous through the mixed dentition. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 111, n. 5, p. 502-509, May 1997.

BELANGER. G.K. The rationale and indications for equilibration in the primary Dentition. **Quintessence Int.**, v. 23, n. 3, p. 169-174, 1992.

BRANDÃO, M.R.C. Pista Direta Planas na correção de mordida cruzada posterior. **Rev. APCD**, São Paulo, v. 49, n. 2, p. 127-129, mar./abr.1995.

BUCK, D.L. The fixed W arch for correction of posterior crossbites in children. **J. Amer Dent. Ass.**, v. 81, p. 1140-1142, Nov. 1970.

CAPELOZZA FILHO, L. **Diagnóstico em Ortodontia**. Maringá: Dental Press Editora, 2004.

CHIBINSKI, A.C.R.; CZLUSNIAK, G.D.; MELO, M.D. Pistas diretas Planas: Pistas diretas Planas: terapia ortopédica para correção de mordida cruzada funcional. **R Clin Ortodon Dental Press**, Maringá, v. 4, n. 3, p. 64-72, jun./jul. 2005.

CHOLASUEKSA, P.; WARITA, H.; SOMA, K. Alterations of the rat temporomandibular joint in functional posterior displacement of the mandible. **Angle Orthod.**, v. 74, n. 5, p. 677-683, Oct. 2004.

FUENTES, M.A.; OPPERMAN, L.A.; BUSCHANG, P.; BELLINGER, L.L.; CARLSON, D.S.; HINTON, R.J. Lateral funfional shift of the mandible: Part I. Effects on condylar cartilage thickness and proliferation. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 123, n. 2, p. 153-159, 2003a.

FUENTES, M.A.; OPPERMAN, L.A.; BUSCHANG, P.; BELLINGER, L.L.; CARLSON, D.S.; HINTON, R.J. Lateral functional shift of the mandible: Part II. Effects on gene expression in condylar cartilage. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 123, n. 2, p. 160-166, 2003b.

GRIBEL, M.N. Tratamento de mordidas cruzadas unilaterais posteriores com desvio postural mandibular com Pistas Diretas Planas. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, v. 4, n. 5, p. 47-54, set./out.1999.

GRIBEL, M.N. Planas Direct Tracks in the early treatment of unilateral crossbite with mandibular postural deviation. Why worry so soon? **World J Orthod**, v. 3, n. 3, p. 239-249, 2002.

GRIBEL, M.N.; GRIBEL, B.F. Planas direct tracks in young patients with Class II malocclusion. **World J Orthod.**, v. 6, n. 4, p. 355-368, 2005.

HÄGG, U.; TSE, A.; BENDEUS, M., RABIE, A.B. A follow-up study of early treatment of pseudo Class III malocclusion. **Angle Orthod.**, v. 74, n. 4, p. 465-72, Aug. 2004.

HESSE, K.L.; ARTUN, J.; JOONDEPH, D.R.; KENNEDY, D.B. Changes in condylar position and occlusion associated with maxillary expansion for correction of functional unilateral posterior crossbite. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 111, n. 4, p. 410-418, 1997.

LAM, P.H.; SADOWSKY, C.; OMERZA, F. Mandibular asymmetry and condylar position in children with unilateral posterior crossbite. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 115, n. 5, p. 569-575, 1999.

MYERS, D.R.; BARENIE, J.T.; BELL, R.A.; WILLIAMSON, E.H. Condylar position in children with functional posterior crossbite: before and after crossbite correction. **Pediatric Dentistry.**, v. 2, n. 3, p. 190-194, 1980.

NERDER, P.H.; BAKKE, M.; SOLOW, B. The functional shift on the mandible in unilateral posterior crossbite and the adaptation of the temporomandibular joint: a pilot study. **European Journal of Orthodontics**, v. 21, p. 155-166, 1999.

OLIVEIRA, D.A.L.de. Mordidas cruzadas funcionais em crianças – Pista Direta Planas. **Ortodontia**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 92-100, jan./fev./abr.1997.

OLIVEIRA, D.A.L.; PASSINI, A.C. **Ortodontia/Ortopedia Funcional dos Maxilares**. 7ed., São Paulo: Artes Médicas, 2002.

PETROVIC, A.G.; LAVERGNE, J.M.; STUZMANN, J.J. Nível de crescimento tecidual e potencial de resposta ao tratamento : rotação de crescimento e tomada de decisão terapêutica. **Ortodontia**, v. 22, p. 36-60, 1989.

PETROVIC, A.G.; STUZMANN, J.J.; LAVERGNE, J.M. Diferenças interindividuais no potencial de crescimento a nível tecidual e na capacidade de resposta ao tratamento pelo Bionator ou pela técnica de Begg: Abordagem metodológica; fundamentação auxológica; resultado clínico. **Ortodontia**, v. 25, n. 2, p. 4-14, 1992.

PLANAS, P. **Reabilitação Neuro-Oclusal**. 1.ed. São Paulo: Medsi, 1988.

RABIE, A.B.; GU, Y. Diagnostic criteria for pseudo-Class III malocclusion. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, v. 117, n. 1, p. 1-9, Jan. 2000.

SATO, C.; MURAMOTO, T.; SOMA, K. Functional lateral deviation of the mandible and its positional recovery on the rat condylar cartilage during the growth period. **Angle Orthod.**, v. 76, n. 4, p. 591-597, 2006.

SILVA FILHO, O.G.; SILVA, P.R.B.; REGO, V.N.N.; CAPELLOZA FILHO, L. Epidemiologia da mordida cruzada anterior na dentadura decídua. **R Clín Ortodon Dental Press**, v. 4, n. 4, p. 47-59, ago./set. 2005.

SIMÕES, W.A. Selective grinding and Planas' Direct Tracks as a source of prevention. **Journal of Pedodontics**, v.5, n.4, p.298-314, 1981.

THILANDER, B.; WAHLUND, S.; LENNARTSSON, B. The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. **Eur J Orthod**, v. 6, n. 1, p. 25-34, Feb. 1984.



Universidade Estadual de Maringá
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação



Parecer emitido após reunião realizada em: 2 /12/2008

Parecer nº 080/2008

Pesquisador: Raquel Sano Suga Terada Setor: DOD

Título: Protocolo nº 043/2008

Estudo comparativo das alterações condilares em ratos em protrusão mandibular com e sem movimentos laterais

Entrada: 30/10/2008 Início: 1/12/2008 Término: 1/12/2009

Situação do Projeto: **Aprovado**

Relatório Final: Aguarda finalização do projeto

ATENÇÃO: este parecer autoriza os proponentes a executarem o protocolo em questão. O certificado será emitido após apreciação e aprovação do relatório final.

Considerações e Parecer:

A aprovação ficou pendente de informações sobre o procedimento anestésico. As informações fornecidas pelos proponentes são plenamente satisfatórias, pelo que sou de parecer que se aprove o protocolo em questão.



Vânia Antunes
Dr^a Vânia Antunes
Presidente do CEAE/UEM

Artigo 10 da Resolução nº 032/2006-CEP: Os projetos analisados serão enquadrados em uma das seguintes categorias:

I - aprovado;

II - pendente, quando o CEAE considerar o protocolo e o projeto como aceitáveis, porém com problemas no protocolo, no projeto ou em ambos, e houver recomendação de uma revisão específica, ou solicitação de modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em até 60 dias, após o recebimento da comunicação, pelo coordenador do projeto;

III - arquivado, quando o protocolo permanecer pendente, transcorridos 30 dias, após o prazo previsto no Inciso II do recebimento da comunicação;

IV - não aprovado