REINALDO ABDALA JÚNIOR

**Estudo por meio de microtomografia da qualidade, morfologia óssea,
volume da cabeça da mandíbula e volume da fossa articular
em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) submetidos
a remoção do disco articular e cartilagem articular**

São Paulo

2015

REINALDO ABDALA JÚNIOR

**Estudo por meio de microtomografia da qualidade, morfologia óssea,
volume da cabeça da mandíbula e volume da fossa articular
em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) submetidos
a remoção do disco articular e cartilagem articular**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo como requisito para obter o título de Mestre, pelo programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Diagnóstico Bucal

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Xavier de Oliveira

São Paulo

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Abdala Júnior, Reinaldo.

Estudo por meio de microtomografia da qualidade, morfologia óssea, volume da cabeça da mandíbula e volume da fossa articular em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) submetidos a remoção do disco articular e cartilagem articular / Reinaldo Abdala Júnior; orientador Jefferson Xavier de Oliveira. -- São Paulo, 2015.

79 p.: tab., fig., graf., quadro; 30cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Diagnóstico Bucal. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Microtomografia. 2. Morfometria (parâmetros). 3. Articulação temporomandibular. I. Oliveira, Jefferson Xavier de. II. Título.

Abdala Júnior R. Estudo por meio de microtomografia da qualidade, morfologia óssea, volume da cabeça da mandíbula e volume da fossa articular em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) submetidos a remoção do disco articular e cartilagem articular. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: / /2015

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

A Deus, pois me fez acreditar na realização de um objetivo...

A meus pais, Reinaldo e Nena, pela vida que me deram,
pela formação moral e acadêmica que me proporcionaram
e pelos bons exemplos de dedicação e perseverança para realização dos objetivos...

A meu irmão Rogério, por me receber sempre tão bem, pela amizade, apoio e
companheirismo...

A meu filho, Renan, que é a razão de todo meu esforço...

A minha namorada, Mayra, pelo carinho, apoio e motivação constante durante esta
jornada...

AGRADECIMENTOS

A meu orientador, Dr. Jeferson Xavier de Oliveira, por ter confiado a mim este trabalho, pelos ensinamentos e sabedoria transmitidos, pelo incentivo e exemplos de dedicação ao trabalho.

A Dra. Emiko Saito Arita, pela amizade, confiança, pelos ensinamentos e sabedoria transmitidos e pelas valiosas sugestões e conselhos feitos durante a realização de toda minha pós-graduação.

Ao professor João Gualberto de Cerqueira Luz e ao graduando Henrique de Carvalho Petean, por concederem o material para a coleta de dados desta dissertação, pela troca de experiências e pela confiança.

Aos pós-graduandos do Diagnóstico Bucal, em especial, aos amigos: Arthur Rodriguez Gonzales Cortes, Eduardo Massaharu Aoki, Marina Gazzano Baladi, Daniela Miranda Richarte Salgado, Karina Cecília Panelli Santos, Denise Sabbagh Haddad, Jéssica Rabelo Mina Zambrana, Guilherme Teixeira Coelho Terra e Rodrigo Ribeiro Xandu, pela amizade, boa convivência, apoio e troca de experiências.

Aos funcionários do Departamento de Odontologia da USP, pelo suporte na elaboração deste trabalho e pela amizade demonstrada no dia a dia, em especial à Maria Aparecida Pinto.

A meu tio Ronaldo Abdala, pelos exemplos e pelo apoio em minhas pesquisas; aos colegas e sócios do CROD, onde iniciei os caminhos pela área de radiologia, agradeço pelos ensinamentos, pela troca de experiências e pelo incentivo.

Aos funcionários do CROD e CENTROMED, por incentivarem meu desenvolvimento científico, pela amizade e pelo apoio demonstrados no dia a dia.

Ao Programa de Pós-Graduação em Diagnóstico Bucal, pela oportunidade de crescimento científico.

À CAPES, pela bolsa concedida e oportunidade de trabalho.

A todos que participaram direta ou indiretamente na construção deste trabalho.

MUITO OBRIGADO!

“A persistência é o melhor caminho para o êxito.”

Charles Chaplin

RESUMO

Abdala Júnior R. Estudo por meio de microtomografia da qualidade, morfologia óssea, volume da cabeça da mandíbula e volume da fossa articular em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) submetidos a remoção do disco articular e cartilagem articular [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2015. Versão Corrigida.

Diante da escassez de estudos que correlacionem a remoção do disco ou da cartilagem articular do côndilo, sobretudo, na análise de parâmetros morfométricos, o presente estudo objetivou analisar, por meio de microtomografia, alterações da estrutura e qualidade óssea em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar). Os espécimes foram divididos em três grupos experimentais e a cirurgia ocorreu, em todos os grupos, do lado direito. No grupo experimental (RDC), deu-se a remoção do disco articular e remoção da cartilagem articular do lado direito; no grupo experimental (RD), somente remoção do disco articular do lado direito; no grupo experimental (SHAM), apenas acesso cirúrgico e posterior sutura sem danos ao disco articular ou cartilagem. Os côndilos foram analisados por microtomografia e executou-se comparação entre os lados de cada grupo e entre os grupos do lado direito e esquerdo. Os parâmetros morfométricos apontaram para um declínio da estrutura e qualidade óssea, sucessivamente, em ordem crescente, no lado operado dos grupos SHAM, RD e RDC.

Palavras-chave: Microtomografia. Morfometria (parâmetros). Articulação temporomandibular.

ABSTRACT

Abdala Júnior R. Evaluation of Bone quality, morphology and volume of the condyle and volume of articular fossa from Wistar rats after remotion of articular disc and cartilage [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2015. Versão Corrigida.

Considering that only few studies on the correlation between temporomandibular joint (TMJ) disk removal and conditions of the cartilage of the condyle, especially in the analysis of morphometric parameters, this study aimed to analyze changes in the bone structure and quality in rats (*Rattus norvegicus*, albino Wistar) with micro-computed tomography. The specimens were divided into three groups that underwent surgery in the right TMJ. In the first experimental group, surgical procedures included both disk and joint cartilage removal (DCR). In the second experimental group, only the disk was removed during surgeries (DR), whereas in the control group (SHAM) only surgical access and subsequent suture without damaging the disc or joint cartilage was performed. The condyles were analyzed by micro-computed tomography and inter-group and intra-group side (left and right) comparisons were carried out. The morphometric parameters indicated a decline in bone structure and quality successively in the groups in ascending order of TMJ surgical damage (control group, SHAM, and the two experimental groups, DR and DCR).

Keywords: Microtomography. Morphometry (parameters). Temporomandibular joint.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 - A = Representação do ramo da mandíbula do porco com 2 semanas de idade. B = Ampliação da figura A. C = Corte sagital do côndilo mandibular, as regiões investigadas no estudo foram: anterossuperior (AS), anteroinferior (AI), posterossuperior (PS) e posteroinferior(PI).....	20
Quadro 2.1 - Parâmetros morfométricos	20
Figura 4.1 - Alinhamento do ramo da hemimandíbula no sentido anteroposterior com a linha horizontal "Y" (verde) do <i>software</i>	30
Figura 4.2 - Alinhamento do ramo da hemimandíbula no plano coronal paralelamente à linha horizontal "Y" (verde) do <i>software</i>	31
Figura 4.3 - Concavidades paralelas à linha vermelha ("Z") do <i>software</i>	31
Figura 4.4 - 1. Região mais côncava da incisura mandibular. 2. Região mais côncava entre cabeça da mandíbula e ângulo da mandíbula	32
Figura 4.5 -1 - Alinhamento axial - Sutura sagital mediana paralela à linha azul do <i>software</i> . 2 - Alinhamento coronal - calota craniana foi alinhada, no sentido laterolateral, com a linha verde do <i>software</i> . 3 - Alinhamento sagital - calota craniana foi alinhada, no sentido anteroposterior, com a linha verde do <i>software</i>	33
Figura 4.6 - Região do estudo	34
Figura 4.7 - Início da delimitação da fossa mandibular (linha vermelha na região de maior concavidade entre o arco zigomático e a maxila)	35
Figura 4.8 - Fim da delimitação da fossa mandibular (círculo vermelho envolvendo região posterior onde a fossa se torna plana)	35
Figura 4.9 - Delimitação anteroposterior da fossa mandibular (vermelho)	36
Figura 4.10 - Limite inferior e da fossa em vermelho (porção lateral da fossa se torna convexa)	36
Figura 4.11 - Área da fossa mandibular	38
Figura 4.12 - Volume total da fossa mandibular	38

Gráfico 5.1 - Volume do tecido	61
Gráfico 5.2 - Volume ósseo	62
Gráfico 5.3 - Porcentagem de volume ósseo	62
Gráfico 5.4 - Dimensão fractal.....	63
Gráfico 5.5 - Volume da fossa mandibular	63
Gráfico 5.6 - Porosidade total.....	64
Gráfico 5.7 - Número de poros fechados	64
Gráfico 5.8 - Volume de poros fechados	65
Gráfico 5.9 - Porosidade fechada.....	65
Gráfico 5.10 - Porosidade aberta	66
Gráfico 5.11 - Fator padrão trabecular	66
Gráfico 5.12 - Índice de modelo de estrutura	67
Gráfico 5.13 - Separação trabecular	67
Gráfico 5.14 - Número de Euler.....	68
Gráfico 5.15 - Conectividade	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1- Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o grupo de estudo	43
Tabela 5.2- Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o lado da cirurgia	44
Tabela 5.3- Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o grupo de estudo. Medidas do lado direito	45
Tabela 5.4- Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o grupo de estudo. Medidas do lado esquerdo	46
Tabela 5.5- Análise de variância - Volume do tecido	47
Tabela 5.6- Teste de comparações múltiplas - Volume do tecido	48
Tabela 5.7- Análise de variância - Volume ósseo	48
Tabela 5.8- Teste de comparações múltiplas - Volume ósseo	49
Tabela 5.9- Análise de variância - Porcentual de volume ósseo	49
Tabela 5.10- Teste de comparações múltiplas - Porcentual de volume ósseo	49
Tabela 5.11- Análise de variância - Dimensão fractal	50
Tabela 5.12- Teste de comparações múltiplas - Dimensão fractal	50
Tabela 5.13- Análise de variância - Volume da fossa mandibular	51
Tabela 5.14- Teste de comparações múltiplas - Volume da fossa mandibular	51
Tabela 5.15- Análise de variância - Porosidade total	51
Tabela 5.16- Teste de comparações múltiplas - Porosidade total	52
Tabela 5.17- Análise de variância - Número de poros fechados	52
Tabela 5.18- Teste de comparações múltiplas - Número de poros fechados	52
Tabela 5.19- Análise de variância - Volume dos poros fechados	53
Tabela 5.20- Teste de comparações múltiplas - Volume dos poros fechados	53

Tabela 5.21 - Análise de variância - Porcentagem da porosidade fechada	54
Tabela 5.22 - Teste de comparações múltiplas - Porosidade fechada.....	54
Tabela 5.23 - Análise de variância - Porcentagem da porosidade aberta	54
Tabela 5.24- Teste de comparações múltiplas - Porosidade aberta	55
Tabela 5.25- Análise de variância - Fator padrão trabecular.....	55
Tabela 5.26- Análise de variância - Índice de modelo de estrutura.....	55
Tabela 5.27- Teste de comparações múltiplas - Índice de modelo de estrutura	56
Tabela 5.28 - Análise de variância - Separação trabecular.....	56
Tabela 5.29 - Análise de variância - Número de Euler.....	57
Tabela 5.30 - Análise da variância - Conectividade	57
Tabela 5.31 - Resumo da estatística descritiva e inferencial comparando a média dos cêndilos direitos de todos os grupos	58
Tabela 5.32 - Resumo da estatística descritiva e inferencial comparando a média dos cêndilos esquerdos de todos os grupos	59
Tabela 5.33- Resumo da estatística descritiva e inferencial comparando a média do lado esquerdo (E) e direito (D) de cada grupo	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATM(s)	Articulação(ões) temporomandibular(es)
GL	Graus de liberdade
MQR	Quadrados médios
RD	Remoção de disco
RDC	Remoção de disco e cartilagem
SHAM	Grupo controle
SQR	Soma de Quadrados

LISTA DE SÍMBOLOS

TV	Volume do tecido (mm ³)
BV	Volume ósseo (mm ³)
BV/TV	Porcentagem do volume ósseo (%)
FD	Dimensão fractal
Vol	Volume da fossa mandibular (mm ³)
Po(tot)	Porosidade total (%)
Po.N(cl)	Número de poros fechados
Po.v(cl)	Volume de poros fechados (mm ³)
Po(cl)	Porcentagem de poros fechados (%)
Po(op)	Porcentagem de poros abertos (%)
Tb.pf	Padrão fator trabecular (mm ⁻¹)
SMI	Índice de modelo de estrutura
Tb.sp	Separação trabecular (mm)
Eu.N	Número de Euler
Conn	Conectividade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	19
3 PROPOSIÇÃO	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1 ANIMAIS	27
4.2 DIVISÃO DOS GRUPOS	27
4.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	28
4.4 ANÁLISES DOS RESULTADOS	29
4.4.1 Aparelho e <i>softwares</i>	29
4.4.2 Sequência de análise das imagens	29
4.4.2.1 Padronização das hemiarcadas	30
4.4.2.2 Padronização dos crânios	32
4.4.3 Seleção das áreas das hemimandíbulas	33
4.4.4 Seleção das áreas dos crânios	34
4.4.5 Parâmetros morfométricos	37
4.4.6 Análise estatística	40
5 RESULTADOS	42
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA	42
5.2 ANÁLISE INFERENCIAL	47
6 DISCUSSÃO	69
7 CONCLUSÕES	72
REFERÊNCIAS	73
ANEXOS	76

1 INTRODUÇÃO

A função mastigatória e harmonia facial são notadamente influenciadas pelo tamanho e morfologia mandibular. A cabeça da mandíbula desempenha uma função significativa no desenvolvimento do complexo orofacial, recebendo atenção e pesquisas.

A articulação temporomandibular (ATM) é composta de cabeça da mandíbula, fossa mandibular do osso temporal e de um disco fibrocartilaginoso intra-articular, que se situa entre os dois ossos. A cápsula fibrosa marca os limites anatômicos e funcionais da articulação e é formada por duas camadas: uma camada fibrosa externa e uma camada interna de tecido sinovial. A camada sinovial produz o líquido sinovial, que tem três funções: oferecer nutrição ao tecido avascular das superfícies articulares e do disco, reduzir a fricção entre as superfícies articulares, assim, servindo como lubrificante e para remover detritos dos espaços articulares. O disco fibrocartilaginoso é bicôncavo e sua porção inferior se adapta perfeitamente ao topo da cabeça da mandíbula durante todos os movimentos mandibulares, como referido por Isberg (2005). A ATM é um sistema articular extremamente complexo porque duas articulações estão conectadas, ou seja, apesar de ser bilateral, cada unidade articular não pode se mover independentemente da outra.

Os parâmetros morfométricos analisam de maneira quantitativa e qualitativa os componentes da morfologia óssea. Nessa análise, podem ser empregadas técnicas manuais semiautomáticas e automáticas. A técnica automática consiste na obtenção de imagens por meio de microtomografia e uso de computadores com alta capacidade de processamento e *softwares* específicos. Esse método se baseia na projeção da imagem na tela do computador, onde os diferentes componentes estruturais são quantificados. As medidas dos parâmetros morfométricos podem expressar a quantidade de tecido ósseo, além de fornecer dados acerca da sua microarquitetura e da conectividade da malha trabecular.

Diante da escassez de estudos que correlacionem a remoção do disco ou da cartilagem articular do côndilo, sobretudo, na análise de parâmetros morfométricos, parece relevante a contribuição na área maxilofacial de avaliações por meio de microtomografia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Dimitroulis (2005) observou que, obviamente, por questões éticas, não existem estudos em humanos comparando ATMs tratadas com cirurgia, sem cirurgia e grupo placebo. Este estudo objetivou examinar o papel das cirurgias da ATM à luz das controvérsias que surgiram ao longo das últimas duas décadas. Nota-se que existem indicações chamadas de absolutas cujo papel da cirurgia ainda é indiscutível, como tumores, anomalias de crescimento (hiperplasias) e anquilose da ATM; e existem as indicações relativas, como desarranjos internos da ATM envolvendo posição, integridade do disco articular e osteoartrose. Observou-se, na literatura examinada pelo autor, que a principal indicação para a cirurgia da ATM é invariavelmente o fracasso da terapia não cirúrgica. Contudo, de acordo com o autor, o uso inadequado do tratamento conservador piora o prognóstico de uma doença mais voltada para o procedimento cirúrgico. O autor relata que seria melhor extirpar um disco doente nos primeiros estágios do que esperar de 3 a 6 meses uma terapia de placa oclusal que causaria prolongado sofrimento ao paciente. A conclusão desse estudo foi de que, enquanto as cirurgias absolutas têm sua importância reconhecida no controle de distúrbios incomuns, tais como anquilose e neoplasia, a controvérsia ainda rodeia o papel da cirurgia no tratamento das doenças mais comuns, como desarranjo interno da ATM e osteoartrose, pois é eticamente impossível executar operações simuladas em seres humanos.

Mulder et al. (2005) utilizaram a microtomografia (micro-CT) para avaliar conjuntamente propriedades de arquitetura e de mineralização de osso trabecular em seis porcos (*standard Dutch commercial hybrid race*) de diferentes idades gestacionais: 65-70, 70-75, 82-87 e 95-100 dias, um recém-nascido e outro com duas semanas de vida. As mandíbulas foram preparadas por dissecação das cabeças e corte ao meio na região da sínfise. Foram delimitadas pelo *software* Revision 3.2; Scanco Medical, cubos de aproximadamente 1mm³ de quatro regiões diferentes do côndilo mandibular (anterossuperior, anteroinferior, posterossuperior e posteroinferior). Parâmetros arquitetônicos ósseos (BV/TV, fração de volume ósseo; Tb.Sp, separação trabecular; SMI, Índice de modelo de estrutura) foram avaliados pelo mesmo *software*.

Figura 2.1 - A = Representação do ramo da mandíbula do porco com 2 semanas de idade. B = Ampliação da figura A. C = Corte sagital do côndilo mandibular, as regiões investigadas no estudo foram: anterosuperior (AS), anteroinferior (AI), posterosuperior (PS), e posteroinferior(PI)

Fonte: Mulder et al. (2005)

Não foram reveladas diferenças entre as regiões inferiores e superiores, portanto, o estudo ficou restrito às diferenças entre as regiões anteriores e posteriores (Figura 2.1).

		Anterior	Posterior
Volume ósseo	(BV/TV)	=	>
Espessura trabecular	(Tb.Sp)	>	>
Índice de modelo de estrutura	(SMI)	=	<
Separação trabecular	(Tb.Sp)	>	>

Quadro 2.1 - Parâmetros morfométricos

Fonte: Mulder et al. (2005)

A diminuição no índice de modelo de estrutura (SMI) é considerada indicativa da mudança das trabéculas em forma de “hastes” para “placas”. E deu-se aumento da separação trabecular (Tb.Sp) na região posterior. Na região anterior, o volume ósseo (BV/TV) não se alterou. As trabéculas inicialmente já apresentavam forma de

“placas” e mantiveram-se nessa forma durante o desenvolvimento, não alterando o Índice de Modelo de Estrutura (SMI), todas essas variáveis estão apresentadas no quadro 2.1. Em conclusão, a região anterior mostrou um estado mais avançado de remodelação, sem qualquer aumento na fração de volume ósseo. A região posterior exibiu uma fração de volume ósseo maior que pode ser atribuída à mudança de trabéculas em forma de hastes para trabéculas em forma de placas e uma separação trabecular inalterada, portanto, apresentando todos os sinais de uma região em desenvolvimento.

Mulder et al. (2006) validaram a microtomografia para estudos dos parâmetros morfométricos de tecido ósseo. De acordo com os autores, a microtomografia computadorizada (micro-CT) é uma maneira precisa para delinear as variáveis arquitetônicas tridimensionais e bidimensionais de osso trabecular e as propriedades físicas do osso de uma maneira não destrutiva. Sua alta resolução permite uma análise precisa e detalhada de ossos, incluindo o côndilo mandibular.

Tanaka et al. (2006) investigaram o papel principal do disco sobre o coeficiente de fricção das superfícies articulares da ATM. A quantidade de fricção na ATM é dependente de componentes comuns, incluindo o líquido sinovial, disco articular e a cartilagem da superfície articular. Como o atrito na ATM é menor do que nas outras articulações, os autores propuseram a hipótese de que a diminuição do atrito é consequência da presença do disco. Nesse estudo, a articulação temporomandibular foi separada do crânio, por uma osteotomia, no osso temporal e, da mandíbula, na região do colo condilar, ao nível do processo coronoide. Um pêndulo testador de fricção tipo oscilação, com um ciclo de aproximadamente 1 a 2 segundos, foi usado como aparato experimental. O coeficiente de fricção da ATM foi, primeiro, medido em 10 suínos com articulações intactas sem gênero específico. Em seguida, o disco foi cuidadosamente removido do côndilo. O líquido sinovial foi preenchido dentro da cápsula articular. Posteriormente, as medições de coeficiente de fricção foram realizadas novamente. O coeficiente de atrito praticamente dobrou cinco segundos após a remoção do disco articular e continuou apresentando aumento até trinta minutos. A conclusão desse trabalho foi que a presença do disco reduz a quantidade de fricção na ATM. E essa redução deve-se, provavelmente, ao papel do disco na redução das diferenças entre as superfícies articulares, pois o disco contém grande quantidade de água e material viscoelástico. O disco articular, além de

promover uma separação física das cartilagens articulares da fossa mandibular e do côndilo mandibular, absorve e expelle líquido sinovial, com isso, auxiliando na lubrificação da ATM.

Rhee et al. (2009) avaliaram índices morfométricos comparando ratos induzidos à osteoporose por ovariectomia, com e sem posterior tratamento. Utilizaram, ainda, imagens em três dimensões da microtomografia para a confecção de modelos de elementos finitos (FE) para simular testes mecânicos (módulo de rigidez e Youngs). Trinta ratos de aproximadamente cinco meses de idade foram divididos em seis grupos de cinco ratos em cada grupo. Com o objetivo de induzir uma osteoporose, 25 ratos foram submetidos à ovariectomia (OVX-OP). Após cinco semanas, 20 ratos do grupo submetido à ovariectomia foram tratados com paratormônio recombinante. O primeiro grupo foi o SHAM; no segundo grupo, foi realizado ovariectomia (OVX) e não houve tratamento; no terceiro grupo, foi executado tratamento constante de paratormônio (PTH-m); no quarto grupo (PTH-w), deu-se tratamento por apenas cinco semanas; e, nos outros dois grupos, após cinco semanas, foram utilizados agentes antirreabsortivos: 17 betaestradiol (PTH-e: Grupo 5) e (PTH-z: Grupo 6). Após 12 semanas, todos os ratos foram sacrificados e suas vértebras lombares (L4-L5-L6) analisadas por Micro-CT (SkyScan 1076; Bruker, Kontich, Bélgica) com 18 μ m de voxel e obtidos vários parâmetros morfométricos. Na análise dos ratos com ovariectomia que não foram submetidos a posterior tratamento, ou seja, que desenvolveram características osteoporóticas, notou-se diminuição de massa óssea (BV/TV), aumento do espaço trabecular (Tb.Sp) e de trabéculas em forma de hastes, com consequente diminuição de trabéculas em forma de placas (SMI) em relação ao grupo SHAM e aos demais. A análise de elementos finitos (FE) demonstrou propriedades mecânicas inferiores nos grupos SHAM e OVX em relação aos grupos tratados com paratormônio (Grupo 3: PTH-M) e grupos tratados com paratormônio e posterior Zoledronato (Grupo 6: PTH-Z). As propriedades mecânicas no grupo OVX foram inferiores ao grupo SHAM, porém não estatisticamente significativas. Os autores concluíram que o uso da FEA, combinada com imagens de microtomografia, pode servir para avaliações precisas de alterações nas propriedades microestruturais e mecânicas de ratos.

Kameoka et al. (2009) investigaram a acurácia diagnóstica da microtomografia para anormalidades ósseas na articulação temporomandibular de ratos *Sprague-Dawley* utilizando observações macroscópicas como padrão-ouro. As ATMs de 30 ratos entre oito e nove semanas foram submetidas à inoculação de Adjuvante Completo de Freund (CFA), com finalidade de obtenção de artrite induzida. Os animais foram sacrificados após 14 dias da injeção e seus côndilos manipulados e os côndilos controle foram submetidos a procedimento de pesquisa e analisados por microtomografia. De acordo com análise macroscópica, 26 côndilos, de um total de 60, apresentaram anormalidades ósseas compatíveis com osteofitose condilar e erosão. Os demais côndilos indicaram condições normais de cortical óssea. Na avaliação por microtomografia, 25, do total de 60, côndilos avaliados apresentaram anormalidades ósseas. A microtomografia, portanto, avaliou corretamente 59 dos 60 côndilos mandibulares. A acurácia diagnóstica foi de 0,98. A sensibilidade e especificidade foram de 0,96 e 1,0, respectivamente. Esses resultados sugerem que o micro-CT tem alta precisão diagnóstica. O estudo comprovou a acurácia diagnóstica da microtomografia, validando sua utilização para estudos em articulação temporomandibular.

Porto et al. (2010) compararam a superfície articular do côndilo humano à superfície articular de côndilos de ratos Wistar machos, adultos. O estudo atentou que a forma e o tecido que constituem a cartilagem do disco articular em ratos são semelhantes aos do disco articular humano. O tecido que recobre o côndilo mandibular é constituído em ambos por cartilagem hialina, entretanto, nos humanos, existe maior quantidade de camadas sobrepostas de condrócitos. As cartilagens que recobrem a superfície articular de humanos e ratos apenas se diferenciam pela menor quantidade de camadas de condrócitos e maior espessura da camada fibrosa nos humanos. A ATM do rato também possui membrana sinovial, assim como nos humanos. Não existe proeminência articular em ratos. Esse estudo concluiu que as características anatômicas e histopatológicas foram semelhantes.

Cohen et al. (2014) avaliaram a articulação temporomandibular contralateral não cirúrgica de ratos *Sprague Dawley* submetidos à cirurgia de remoção de disco articular unilateral. O estudo analisou um total de 64 camundongos, sendo oito camundongos por grupo experimental em cada um dos quatro pontos de tempo. No primeiro grupo (Discectomia), os ratos foram submetidos à discectomia unilateral

com oito meses. No segundo grupo (grupo SHAM), a cirurgia foi semelhante à cirurgia do grupo de discectomia, entretanto não houve remoção do disco articular. As cartilagens articulares de ambos os grupos foram examinadas nas semanas 4, 8, 12 e 16 após a cirurgia. Oito camundongos de cada grupo, em cada período de tempo, foram sacrificados. Nos crânios foi realizado seccionamento serial com espessura de 6µm e os cortes foram corados e analisados. Cada 15ª seção foi selecionada e o estado patológico das articulações foi avaliado segundo o sistema de pontuação recomendado pela Sociedade Internacional para o Estudo da Osteoartrite (OARSI). A comparação estatística nos grupos Discectomia e SHAM indicou que houve danos nas articulações não cirúrgicas a partir da oitava semana no grupo Discectomia. No entanto o padrão de aumento nos valores das articulações não cirúrgicas apresentou um grau significativamente menor em comparação com aquele das articulações submetidas à remoção de disco articular. Observou-se que a ATM desenvolveu lesão semelhante à osteoartrite típica em aproximadamente 16 semanas após a remoção de disco. O presente estudo constatou que, em camundongos, a degeneração da cartilagem articular de uma das ATMs pode causar alterações morfológicas do lado contralateral.

Karssemakers et al. (2014) analisaram cabeças da mandíbula com hiperplasia condilar unilateral em humanos. O objetivo desse estudo foi visualizar a microestrutura óssea tridimensional das cabeças das mandíbulas ressecadas de pacientes afetados. Foram estudados 17 pacientes com quadro clínico de assimetria mandibular progressiva tratados por condilectomia. As cabeças das mandíbulas ressecadas foram escaneadas com micro-CT (µCT 40, Scanco Medical AG, Bassersdorf, Suíça). Os volumes retangulares de interesse foram selecionados em quatro quadrantes (lateromedial e superoinferior) do osso trabecular, de cada côndilo. Variáveis de arquitetura óssea (volume, separação das trabéculas, porosidade cortical) foram calculadas com o *software* de morfometria (Scanco Medical AG, Bassersford, Suíça). Os dados de referência que descrevem as propriedades estruturais normais do côndilo mandibular foram todos obtidos a partir de cadáveres humanos. Oito dos 17 côndilos ressecados mostraram claramente a destruição da camada do osso subcondral cortical. A análise realizada por exames de micro-CT assinalou: aumento da porosidade cortical em muitos dos côndilos estudados, maior volume ósseo e separação trabecular nos côndilos dos 17

pacientes submetidos à condilectomia, em comparação com a arquitetura conhecida de cabeças de mandíbulas não afetadas.

Hayashi et al. (2014) objetivaram fornecer uma orientação para a adequada resolução nas imagens da microarquitetura óssea cortical utilizando a microtomografia de alta resolução. Ratos *Sprague Dawley* adultos foram submetidos à cirurgia de ovariectomia em 20 semanas de idade, momento em que os ovários foram tratados cirurgicamente e expostos sem serem removidos. Com 26 semanas de idade, os animais foram sacrificados e as tíbias diretas foram colhidas e armazenadas em formol. As tíbias foram digitalizadas com um micro-CT (SkyScan 1172; A Bruker micro-CT, Bélgica) e adquiridas com resoluções isotrópicas nominais de 1µm a 4µm, onde 1µm de resolução nominal foi a mais alta resolução possível para esse microtomógrafo. O estudo concluiu que maiores resoluções permitem quantificação das estruturas e avaliação de densidade com maior precisão. O inconveniente apontado pelos autores é que altas resoluções demandam maior tempo para digitalização da região de interesse.

3 PROPOSIÇÃO

- Avaliar as alterações da morfologia e qualidade óssea por meio de microtomografia como consequência da operação com incisão e exposição dos componentes da articulação temporomandibular, sem remoção de disco ou cartilagem (Grupo SHAM).
- Avaliar as alterações da morfologia e qualidade óssea decorrentes da remoção de disco (Grupo RD).
- Avaliar as alterações da morfologia e qualidade óssea decorrentes da remoção de disco e cartilagem (Grupo RDC).
- Comparar as alterações de morfologia e qualidade óssea nos lados não operados de todos os grupos

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo utilizou côndilos mandibulares de 30 ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) previamente utilizados no projeto “Consequências da remoção do disco articular e cartilagem articular do côndilo no crescimento facial de ratos jovens”, realizado no Laboratório Experimental do Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Maxilofaciais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - SP, com Termo de Autorização (Anexo A e B) e Certificado do Parecer CEUA/FOUSP nº. 007/2014 (Anexo C e D).

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados nos côndilos mandibulares do lado direito. Todos os animais foram alimentados com uma dieta de ração para roedores em apresentação normal e água *ad libitum*, durante duas semanas após a operação. O manuseio dos animais foi realizado de acordo com os princípios éticos propostos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 30 ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar) previamente utilizados no projeto “Consequências da remoção do disco articular e cartilagem articular do côndilo no crescimento facial de ratos jovens”.

4.2 DIVISÃO DOS GRUPOS

Os espécimes foram divididos em 3 grupos experimentais:

- Grupo experimental 1 (RDC) - Remoção do disco articular e remoção da cartilagem articular do lado direito (n=10).

- Grupo experimental 2 (RD) - Somente remoção do disco articular do lado direito (n=10).
- Grupo experimental 3 (SHAM) - Apenas acesso cirúrgico e posterior sutura sem danos ao disco articular ou cartilagem do lado direito (n=10).

4.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Os ratos foram submetidos à tricotomia e antissepsia com solução de iodo-povidine na região pré-auricular direita. A anestesia geral foi induzida por injeção intraperitoneal de 10mg/kg, por peso corpóreo de hidroclorito de xilazina, e 25mg/kg, por peso corpóreo de hidroclorito de ketamina.

O acesso cirúrgico foi obtido por meio de uma incisão horizontal de 1cm de comprimento nessa região, acompanhando o arco zigomático, identificado por palpação. Sucedeu-se, então, a divulsão dos planos celular subcutâneo e muscular. No grupo RDC, foi seccionada a cartilagem articular por uma lâmina de bisturi nº 15 e o disco articular foi removido com o uso de bisturi e uma pinça cirurgicamente reta e realizada a sutura.

No grupo RD, o disco articular foi totalmente removido com o uso de bisturi e uma pinça reta e foi realizada a sutura. No grupo SHAM, a operação expôs a ATM e foi feita sutura. As suturas foram realizadas por planos e com fio de náilon monofilamento 4.0 agulhado.

Após dois meses de pós-operatório, com três meses de idade, os animais foram sacrificados em câmara de dióxido de carbono. As peças foram retiradas e os tecidos moles removidos e fixados em formol a 10%. As imagens foram obtidas em microtomografias do crânio e hemimandíbulas.

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em animais CEUA-ICB sob o nº. 046/2012.

4.4 ANÁLISES DOS RESULTADOS

Utilizou-se microtomógrafo — marca e modelo SKYSCAN 1176: HIGH-RESOLUTION IN-VIVO MICRO-CT, Bélgica SkySacan/Micro-CT — para obtenção das imagens no Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. O *software* de aquisição e fusão dos volumes foi o “NRecom” (do próprio fabricante) com protocolo de tamanho do pixel = $8,71\mu\text{m}$, voltagem do tubo = 50kV, corrente do tubo = $500\mu\text{A}$, filtro de alumínio = 0,5mm e tempo de digitalização = 48 minutos e 35 segundos. As imagens foram analisadas com os *softwares* do próprio aparelho. O *software* “DATAVIEWER” foi responsável pelo realinhamento do volume total e posterior desenvolvimento de novas imagens coronais. Essas novas imagens oriundas do *software* “DATAVIEWER” foram importadas pelos *softwares* “CTAN” e “CTVOL”, responsáveis pela obtenção dos dados e imagens em 3D, respectivamente.

4.4.1 Aparelho e *software*

Aparelho utilizado: microtomógrafo — marca e modelo SKYSCAN 1176: HIGH-RESOLUTION IN-VIVO MICRO-CT, Bélgica SkySacan/Micro-CT.

Softwares utilizados: NRecom, DATAVIEWER, CTAN e CTVOL

4.4.2 Sequência de análise das imagens

As hemimandíbulas e os crânios, primeiramente, foram alinhados para padronização da posição com finalidade de obter as medidas e os volumes corretos por meio do *software* DATAVIEWER.

4.4.2.1 Padronização das hemiarcadas

No sentido anteroposterior, os ramos das hemimandíbulas foram alinhados, no plano axial, paralelamente à linha horizontal "Y" do *software*, (cor verde, Figura 4.1). No sentido superoinferior, o ramo das hemimandíbulas foram alinhados, no plano coronal, paralelamente à linha horizontal "Y" (cor verde, Figura 4.2) do *software*. Finalmente, as hemimandíbulas foram rotacionadas em relação ao plano sagital, onde houve alinhamento de duas concavidades: a primeira formada entre o processo coronoide e a cabeça da mandíbula (incisura mandibular) e a segunda concavidade formada pelo ângulo da mandíbula e a cabeça da mandíbula. A linha "Z" (verde, Figuras 4.3 e 4.4) tornou-se, então, coincidente com o início das duas concavidades.

Figura 4.1 - Alinhamento do ramo da hemimandíbula no sentido anteroposterior com a linha horizontal "Y" (verde) do *software*

Figura 4.2 - Alinhamento do ramo da hemimandíbula no plano coronal paralelamente à linha horizontal "Y" (verde) do *software*

Figura 4.3 - Concavidades paralelas à linha vermelha ("Z") do *software*

Figura 4.4 - 1. Região mais côncava da incisura mandibular. 2. Região mais côncava entre cabeça da mandíbula e ângulo da mandíbula

4.4.2.2 Padronização dos crânios

Por meio do *software* “DATAVIEWER”, os crânios foram rotacionados no plano axial até que a sutura sagital mediana fosse paralela à linha vertical “1” (Azul, Figura 4.5). No sentido anteroposterior, a calota craniana foi alinhada, no plano sagital, com a linha “3” (verde, Figura 4.5) e, no sentido laterolateral, a calota craniana foi alinhada no plano coronal com verde (Figura 4.5).

Figura 4.5 – 1 - Alinhamento axial - Sutura sagital mediana paralela à linha azul do *software*. 2 - Alinhamento coronal - calota craniana foi alinhada, no sentido laterolateral, com a linha verde do *software*. 3 - Alinhamento sagital - Calota craniana foi alinhada, no sentido anteroposterior, com a linha verde do *software*

4.4.3 Seleção das áreas das hemimandíbulas

Com as hemiarcadas padronizadas, a área total da cabeça da mandíbula foi delimitada com os cortes tomográficos terminando no início da concavidade formada entre o ângulo com o côndilo mandibular e coincidente com o início da concavidade formada entre o processo coronoide e côndilo da mandíbula (Figura 4.6).

Região do Estudo

Figura 4.6 - Região do estudo

4.4.4 Seleção das áreas dos crânios

Com os crânios padronizados, o volume das fossas mandibulares foi delimitado com os cortes tomográficos iniciando na região mais côncava entre o arco zigomático e a maxila (Figuras 4.7 e 4.9) e finalizando quando as fossas se tornaram planas (Figuras 4.8 e 4.9). Os limites inferiores das fossas foram delimitados nos cortes tomográficos onde a porção lateral da fossa se apresentava convexa (Figura 4.10).

Figura 4.7 - Início da delimitação da fossa mandibular (linha vermelha na região de maior concavidade entre o arco zigomático e a maxila)

Figura 4.8 - Fim da delimitação da fossa mandibular (círculo vermelho envolvendo região posterior onde a fossa se torna plana)

Figura 4.9 - Delimitação anteroposterior da fossa mandibular (vermelho)

Figura 4.10 - Limite inferior e da fossa em vermelho (porção lateral da fossa se torna convexa)

4.4.5 Parâmetros morfométricos

Foram obtidos parâmetros morfométricos dos côndilos mandibulares de acordo com a nomenclatura padronizada pela American Society of Bone Mineral Research, publicados por Partiff et al. (1987) e atualizados por Dempster et al. (2013).

1- Volume do tecido (TV)

Corresponde ao volume total da região analisada.

2- Volume ósseo

Corresponde ao volume ósseo total da região analisada.

3- Porcentual de volume ósseo (BV/TV)

Corresponde à porcentagem de tecido ósseo em relação à área total do tecido avaliado.

4- Dimensão fractal (FD)

A dimensão fractal é um indicador da complexidade de objeto ou um conjunto de valores que determina a densidade de um objeto em certo espaço. Para o cálculo 3D de FD, o volume é dividido em uma matriz de cubos iguais e conta-se o número de cubos que contém a parte da superfície do objeto em 3D. Dimensão fractal é um indicador de densidade da imagem (Bruker MicroCT, [data desconhecida]).

5- Volume da fossa mandibular (VFM) (Figura 4.12)

Todas as áreas delimitadas nos cortes tomográficos contendo a fossa (Figura 4.11) se uniram para formação do volume da fossa mandibular.

Figura 4.11 - Área da fossa mandibular

Figura 4.12 - Volume total da fossa mandibular

6- Porosidade total **Po(tot)**

A porosidade total é o volume de todos os poros abertos e fechados em relação ao volume total em 3D.

7- Número de poros fechados **Po.N(cl)**

Poros fechado em 3D é um conjunto conectado de voxels pretos que é cercado por todos os lados em 3D por sólidos voxels brancos.

<http://bruker-microct.com/next/CTAn03.pdf>

8- Volume de poros fechados (Po.v(cl))

O volume de poros fechados é o volume total de todos os poros fechados no volume analisado em 3D.

9- Porcentagem de poros fechados

Porcentagem de espaços medulares totalmente contornados por estrutura óssea em 3D em relação ao volume total da estrutura analisada.

10- Porosidade fechada

Corresponde à porcentagem de espaços medulares totalmente contornados por estrutura óssea em 3D.

11- Porcentagem de poros abertos

Porcentagem de espaços medulares não totalmente contornados por estrutura óssea em 3D.

12- Fator padrão trabecular (Tb.pf)

Calcula um índice de relativa convexidade ou concavidade da superfície total do osso. A concavidade indica a presença de conectividade "nós"; e a convexidade, estruturas isoladas desconectadas.

13- Índice de estrutura óssea (SMI)

O índice de estrutura de modelo avalia se a estrutura óssea trabecular é semelhante às hastes ou se predominam trabéculas em forma de placas. Na análise e comparação das estruturas, quanto maior o valor, menor a quantidade de placas em 3D. Trabéculas em forma de hastes representam trabéculas em desenvolvimento, ou seja, não completamente formadas ou trabéculas em processo de degeneração. Característica da osteoporose <http://bruker-microct.com/next/CTAn03.pdf>

14- Separação trabecular

Diâmetro principal das cavidades contendo a medula óssea ou espaços entre as trabéculas adjacentes.

<http://bruker-microct.com/next/CTAn03.pdf>

15- Número de Euler

É um parâmetro que quantifica a conectividade em 3D.

O número de Euler é expresso pelo número de nós (n) e de ramos (b) de uma estrutura 3D.

Análise de Euler fornece uma medida da densidade de conectividade, indicando o número de conexões redundantes entre estruturas trabeculares por unidade volume. Conectividade trabecular pode contribuir significativamente para a resistência da estrutura.

<http://bruker-microct.com/next/CTAn03.pdf>

16- Conectividade

Número de conexões entre as trabéculas.

4.4.6 Análise estatística

Para cada grupo, havia 18 informações sobre as variáveis (duas repetições para cada rato).

Inicialmente, foi realizada a análise descritiva das variáveis em cada grupo de estudo, com apresentação dos valores mínimo, médio, mediana, máximo e desvio padrão. A mesma análise descritiva foi realizada para cada lado. Também, foram construídos gráficos *boxplots* para cada grupo, em cada lado da cirurgia e grupo. (Bussab; Morettin, 2006)

Para a análise inferencial, realizou-se a análise de variância (ANOVA) em cada variável dependente, tendo como variáveis independentes o grupo de estudo, o lado da cirurgia e a interação entre grupo e lado (Bussab; Morettin, 2006).

O teste de Tukey de comparações múltiplas foi efetuado para verificar quais categorias das variáveis independentes diferenciavam-se entre si. Como houve interação entre os lados (como esperado) para quase todas as variáveis, as comparações entre os grupos foram realizadas em cada um dos lados (Neter et al., 1996).

As análises foram realizadas com auxílio do *software* R 3.1.1 (R Core Team, 2014). E foi utilizado nível de significância de 5% para os testes de hipóteses.

5 RESULTADOS

Os resultados foram divididos em duas partes. Inicialmente, apresentam-se estatísticas descritivas para todas as medidas segundo o grupo e lado. Posteriormente, são descritos os testes de hipóteses utilizados para comparar os grupos.

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

As tabelas 5.1 e 5.2 descrevem as variáveis analisadas segundo o grupo e lado separadamente. A tabela 5.3 representa a comparação entre os grupos para as medidas realizadas do lado direito (lado onde foram realizados os procedimentos); e a tabela 5.4, a comparação entre os grupos para o lado esquerdo.

Tabela 5.1 - Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o grupo de estudo

Variáveis	Grupos	Mínima	Média	Mediana	Máxima	Desvio padrão
Volume do tecido	SHAM	7,86	10,12	10,24	12,62	1,33
	RD	2,70	9,36	10,53	12,33	2,59
	RDC	0,61	8,65	11,07	14,19	4,69
Volume ósseo	SHAM	6,54	8,61	8,77	10,64	1,19
	RD	2,03	7,80	8,79	10,56	2,32
	RDC	0,50	7,03	8,05	12,15	3,94
Porcentagem do volume ósseo	SHAM	78,82	85,05	85,27	90,23	2,63
	RD	50,13	81,09	83,53	87,36	8,50
	RDC	64,39	80,78	82,73	88,95	6,70
Fator padrão trabecular	SHAM	-128,84	-91,62	-87,29	-60,97	21,37
	RD	-119,82	-95,90	-94,63	-65,26	13,73
	RDC	-115,35	-84,23	-90,38	-49,33	18,72
Índice de modelo de estrutura	SHAM	-15,80	-11,30	-11,24	-7,28	1,86
	RD	-15,43	-10,00	-10,33	-4,45	2,47
	RDC	-13,98	-8,39	-9,14	-2,53	3,37
Separação trabecular	SHAM	0,05	0,07	0,07	0,14	0,02
	RD	0,05	0,07	0,07	0,10	0,02
	RDC	0,05	0,09	0,07	0,24	0,05
Dimensão trabecular	SHAM	2,76	2,81	2,82	2,84	0,02
	RD	2,75	2,81	2,82	2,84	0,02
	RDC	2,69	2,79	2,80	2,84	0,04
Número de poros fechados	SHAM	4.736,00	6.787,78	6.682,50	8.956,00	1.420,98
	RD	642,00	6.355,67	6.178,00	12.654,00	2.626,29
	RDC	128,00	4.936,44	4.769,00	10.733,00	3.532,99
Volume de poros fechados	SHAM	0,16	0,28	0,27	0,48	0,08
	RD	0,02	0,27	0,27	0,45	0,12
	RDC	0,00	0,23	0,23	0,54	0,18
Porcentagem de poros fechados	SHAM	1,73	3,15	3,02	4,61	0,84
	RD	0,02	3,01	3,14	4,24	1,07
	RDC	0,71	2,65	2,90	4,28	1,26
Porcentagem de poros abertos	SHAM	6,35	12,18	11,80	19,80	2,86
	RD	9,40	14,75	14,04	24,15	4,36
	RDC	8,30	16,95	15,43	34,81	7,57
Porosidade total	SHAM	9,77	14,96	14,73	21,18	2,63
	RD	0,21	16,25	16,04	24,97	5,45
	RDC	11,05	19,22	17,27	35,61	6,70
Número de Euler	SHAM	-36.384,00	-7.956,28	-4.066,50	941,00	9.396,79
	RD	-23.724,00	-8.920,61	-8.464,50	2.206,00	6.691,64
	RDC	-16.719,00	-7.457,33	-8.850,00	-672,00	4.605,30
Conectividade	SHAM	7.255,00	14.754,00	10.025,50	41.893,00	9.501,60
	RD	4.170,00	15.284,67	14.738,50	30.858,00	7.223,44
	RDC	801,00	12.395,72	13.929,50	27.457,00	7.283,42
Volume da fossa mandibular	SHAM	2,69	3,99	4,13	5,21	0,73
	RD	0,20	3,76	3,71	7,69	1,91
	RDC	1,03	3,11	3,02	6,17	1,63

Tabela 5.2 - Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o lado da cirurgia

Variáveis	Grupos	Mínima	Média	Mediana	Máxima	Desvio padrão
Volume do tecido	Direito	0,61	7,53	8,51	12,78	3,44
	Esquerdo	8,01	11,22	11,17	14,19	1,33
Volume ósseo	Direito	0,50	6,06	7,16	10,10	2,79
	Esquerdo	6,62	9,56	9,62	12,15	1,15
Porcentagem do volume ósseo	Direito	50,13	79,41	80,77	87,31	8,07
	Esquerdo	78,82	85,20	85,66	90,23	2,53
Fator padrão trabecular	Direito	-125,25	-83,18	-85,08	-49,33	18,21
	Esquerdo	-128,84	-97,98	-97,88	-60,97	15,93
Índice de modelo de estrutura	Direito	-14,07	-8,83	-8,96	-2,53	3,21
	Esquerdo	-15,80	-10,96	-10,75	-7,28	1,98
Separação trabecular	Direito	0,05	0,09	0,08	0,24	0,04
	Esquerdo	0,05	0,07	0,06	0,10	0,02
Dimensão fractal	Direito	2,69	2,79	2,79	2,84	0,04
	Esquerdo	2,76	2,82	2,82	2,84	0,02
Número de poros fechados	Direito	128,00	4.451,19	5.193,00	8.956,00	2.634,55
	Esquerdo	4.736,00	7.602,07	7.546,00	12.654,00	1.787,29
Volume de poros fechados	Direito	0,00	0,18	0,20	0,39	0,11
	Esquerdo	0,16	0,34	0,34	0,54	0,10
Porosidade fechada	Direito	0,02	2,47	2,61	4,61	1,20
	Esquerdo	1,73	3,40	3,54	4,32	0,67
Porosidade aberta	Direito	9,99	17,46	16,75	34,81	6,21
	Esquerdo	6,35	11,79	11,76	19,80	2,82
Porosidade total	Direito	0,21	18,82	19,03	35,61	6,72
	Esquerdo	9,77	14,80	14,34	21,18	2,53
Número de Euler	Direito	-19.676,00	-6.098,00	-4.074,00	941,00	5.176,81
	Esquerdo	-36.384,00	-10.124,81	-8.900,00	2.206,00	8.150,27
Conectividade	Direito	801,00	10.557,07	8.905,00	25.309,00	6.246,00
	Esquerdo	7.255,00	17.732,52	16.530,00	41.893,00	8.084,52
Volume da fossa mandibular	Direito	0,20	2,69	2,83	4,94	1,33
	Esquerdo	2,69	4,52	4,43	7,69	1,18

Tabela 5.3 - Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o grupo de estudo. Medidas do lado direito

Variáveis	Grupos	Mínima	Média	Mediana	Máxima	Desvio padrão
Volume do tecido	SHAM	7,86	9,75	10,04	11,72	1,15
	RD	2,70	7,55	8,23	10,69	2,54
	RDC	0,61	5,28	4,88	12,78	4,41
Volume ósseo	SHAM	6,54	8,28	8,75	10,10	1,08
	RD	2,03	6,08	6,86	8,50	2,14
	RDC	0,50	3,83	3,70	8,46	2,90
Porcentagem do volume ósseo	SHAM	80,77	84,83	84,61	87,31	2,03
	RD	50,13	76,97	79,43	86,33	10,55
	RDC	64,39	76,43	79,45	83,67	6,81
Fator padrão trabecular	SHAM	-125,25	-89,83	-87,18	-69,56	18,35
	RD	-119,82	-88,87	-87,03	-65,26	14,69
	RDC	-98,49	-70,85	-68,09	-49,33	16,38
Índice de modelo de estrutura	SHAM	-14,07	-11,85	-12,03	-10,41	1,17
	RD	-12,69	-8,95	-8,75	-4,45	2,39
	RDC	-9,60	-5,68	-5,12	-2,53	2,21
Separação trabecular	SHAM	0,05	0,08	0,08	0,14	0,03
	RD	0,07	0,08	0,09	0,10	0,01
	RDC	0,05	0,10	0,08	0,24	0,07
Dimensão trabecular	SHAM	2,77	2,81	2,82	2,83	0,02
	RD	2,75	2,80	2,81	2,84	0,03
	RDC	2,69	2,76	2,77	2,80	0,04
Número de poros fechados	SHAM	5.461,00	6.961,00	6.549,00	8.956,00	1.350,48
	RD	642,00	4.515,89	5.193,00	6.088,00	1.905,68
	RDC	128,00	1.876,67	1.684,00	4.659,00	1.598,25
Volume de poros fechados	SHAM	0,21	0,28	0,28	0,39	0,06
	RD	0,02	0,17	0,20	0,27	0,08
	RDC	0,00	0,08	0,06	0,24	0,08
Porcentagem de poros fechados	SHAM	2,36	3,34	3,21	4,61	0,88
	RD	0,02	2,42	2,65	3,90	1,18
	RDC	0,71	1,66	1,29	3,81	0,97
Porcentagem de poros abertos	SHAM	9,99	12,24	11,44	16,07	1,95
	RD	11,36	17,89	18,60	24,15	3,69
	RDC	14,12	22,26	19,84	34,81	7,14
Porosidade total	SHAM	12,69	15,17	15,39	19,23	2,03
	RD	0,21	17,71	20,47	24,97	7,37
	RDC	16,33	23,57	20,55	35,61	6,81
Número de Euler	SHAM	-14.790,00	-5.047,56	-3.914,00	941,00	5.034,83
	RD	-19.676,00	-7.534,67	-4.352,00	-1.746,00	5.802,75
	RDC	-14.522,00	-5.711,78	-3.660,00	-672,00	4.934,09
Conectividade	SHAM	8.053,00	12.019,67	9.543,00	23.329,00	5.295,27
	RD	4.170,00	12.060,00	9.269,00	25.309,00	6.733,63
	RDC	801,00	7.591,56	5.252,00	16.940,00	6.210,30
Volume da fossa mandibular	SHAM	2,91	3,92	4,03	4,59	0,53
	RD	0,20	2,34	2,58	4,42	1,20
	RDC	1,03	1,96	1,53	4,94	1,27

Tabela 5.4 - Análise descritiva das variáveis dependentes segundo o grupo de estudo. Medidas do lado esquerdo

Variáveis	Grupos	Mínima	Média	Mediana	Máxima	Desvio padrão
Volume do tecido	SHAM	8,01	10,49	10,82	12,62	1,47
	RD	10,52	11,17	10,94	12,33	0,66
	RDC	9,44	12,01	12,15	14,19	1,35
Volume ósseo	SHAM	6,62	8,94	9,44	10,64	1,26
	RD	9,09	9,51	9,24	10,56	0,51
	RDC	7,64	10,23	10,36	12,15	1,23
Porcentagem de volume ósseo	SHAM	78,82	85,26	85,91	90,23	3,24
	RD	81,31	85,20	85,66	87,36	1,99
	RDC	80,89	85,13	85,59	88,95	2,53
Fator padrão trabecular	SHAM	-128,84	-93,42	-93,27	-60,97	25,03
	RD	-119,29	-102,92	-102,92	-92,55	8,59
	RDC	-115,35	-97,61	-97,88	-87,15	8,55
Índice de modelo de estrutura	SHAM	-15,80	-10,74	-10,44	-7,28	2,30
	RD	-15,43	-11,05	-11,19	-7,35	2,19
	RDC	-13,98	-11,11	-10,75	-8,79	1,61
Separação trabecular	SHAM	0,05	0,07	0,07	0,09	0,02
	RD	0,05	0,06	0,06	0,09	0,01
	RDC	0,05	0,07	0,07	0,10	0,02
Dimensão Fractal	SHAM	2,76	2,81	2,82	2,84	0,02
	RD	2,81	2,82	2,83	2,83	0,01
	RDC	2,79	2,83	2,82	2,84	0,02
Número de poros fechados	SHAM	4.736,00	6.614,56	6.816,00	8.944,00	1.549,03
	RD	6.268,00	8.195,44	7.689,00	12.654,00	1.846,52
	RDC	4.879,00	7.996,22	7.735,00	10.733,00	1.704,34
Volume de poros fechados	SHAM	0,16	0,28	0,24	0,48	0,10
	RD	0,28	0,36	0,34	0,45	0,06
	RDC	0,22	0,39	0,39	0,54	0,09
Porcentagem de poros fechados	SHAM	1,73	2,96	2,89	4,32	0,79
	RD	2,86	3,60	3,62	4,24	0,50
	RDC	2,79	3,64	3,60	4,28	0,49
Porcentagem de poros abertos	SHAM	6,35	12,12	11,85	19,80	3,69
	RD	9,40	11,61	10,74	15,88	2,14
	RDC	8,30	11,65	10,58	16,79	2,73
Total porosidade	SHAM	9,77	14,74	14,09	21,18	3,24
	RD	12,64	14,80	14,34	18,69	1,99
	Treatment	11,05	14,87	14,41	19,11	2,53
Número de Euler	SHAM	-36.384,00	-10.865,00	-7.204,00	-564,00	11.968,73
	RD	-23.724,00	-10.306,56	-8.658,00	2.206,00	7.560,39
	RDC	-16.719,00	-9.202,89	-8.911,00	-3.791,00	3.723,95
Conectividade	SHAM	7.255,00	17.488,33	14.029,00	41.893,00	12.123,68
	RD	10.481,00	18.509,33	16.657,00	30.858,00	6.491,54
	RDC	11.758,00	17.199,89	16.952,00	27.457,00	4.714,82
Volume da fossa mandibular	SHAM	2,69	4,03	4,33	5,21	0,99
	RD	3,50	5,18	5,16	7,69	1,33
	RDC	2,88	4,26	4,44	6,17	1,01

5.2 ANÁLISE INFERENCIAL

Na análise inferencial do volume do tecido (Tabela 5.5), a variável (grupo) mostrou efeito no volume tecidual. A variável de interação entre grupo e lado (grupo:lado), também, foi significativa e indicou que o efeito do grupo no volume tecidual foi diferente em cada lado da cirurgia (uma vez que o efeito de interação foi significativo, não se revelou importante que os outros efeitos não o fossem, considerou-se que houve efeitos dos grupos). Assim, para verificar quais grupos diferiam entre si, foi conduzido o teste de comparações múltiplas de Tukey entre os grupos, para cada lado. Nesse caso, apresentaram-se as diferenças estimadas entre os grupos, o intervalo de confiança de 95% e o valor p ajustado para múltiplas comparações. Considera-se, para tanto, que o fator é significativo quando o valor p é inferior a 5%.

Incluíram-se as comparações entre os lados para cada grupo quando ocorreu efeito de interação. Conforme a tabela 5.6, ao nível de significância de 5%, infere-se que se deu diferença entre os lados, apenas para o tratamento, de aproximadamente 6,7 unidades superiores do lado esquerdo.

Tabela 5.5 - Análise de variância - Volume do tecido

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	19,507	9,754	1,849	0,168
Lado	1	184,558	184,558	34,981	0,000
Grupo:Lado	2	80,818	40,409	7,659	0,001
Residual	48	253,249	5,276		

Tabela 5.6 – Teste de comparações múltiplas - Volume do Tecido

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd - SHAM	-2,195	-5,409	1,018	0,342
	Rdc - SHAM	-4,468	-7,681	-1,254	0,002
	Rdc- Rd	-2,272	-5,486	0,941	0,305
Esquerdo	Rd - SHAM	0,679	-2,534	3,893	0,988
	Rdc - SHAM	1,524	-1,690	4,737	0,722
	Rdc- Rd	0,844	-2,369	4,058	0,970
Esq.- Dir.	SHAM	0,742	-2,472	3,956	0,983
	Rd	3,617	0,403	6,830	0,019
	Rdc	6,734	3,520	9,947	0,000

Interpretação: para o lado direito, os grupos que diferiram entre si foram RDC e SHAM ($p = 0,002$). Para o lado esquerdo, nenhum dos grupos diferiu entre si. (Gráfico 5.1).

Tabela 5.7 - Análise de variância - Volume ósseo

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	22,472	11,236	3,849	0,028
Lado	1	165,301	165,301	56,618	<0,001
Grupo:Lado	2	74,301	37,151	12,725	<0,001
Residual	48	140,140	2,920		

Novamente, a ANOVA indicou efeito de interação significativo (Tabela 5.7). E as comparações múltiplas de Tukey (Tabela 5.8) apontaram diferenças significativas do RDC em relação ao SHAM, e um valor p de 0,074 entre o RDC e o RD (Gráfico 5.2).

Volume ósseo se apresentou diferente entre os lados — tanto no grupo RD como no RDC. Todas as comparações entre os lados seguiram padrões similares. Quando houve efeito de interação lado:grupo, no grupo RDC, os lados sempre apresentaram diferenças significativas; já o RD, em alguns casos específicos, como esse, percentual de volume ósseo e poros abertos.

Tabela 5.8 - Teste de comparações múltiplas - Volume ósseo

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd - SHAM	-2,195	-4,586	0,195	0,089
	Rdc - SHAM	-4,453	-6,843	-2,062	0,000
	Rdc- Rd	-2,257	-4,648	0,134	0,074
Esquerdo	Rd - SHAM	0,568	-1,823	2,958	0,980
	Rdc - SHAM	1,293	-1,098	3,683	0,599
	Rdc- Rd	0,725	-1,666	3,115	0,945
Esq.- Dir.	SHAM	0,663	-1,728	3,054	0,962
	Rd	3,426	1,036	5,817	0,001
	Rdc	6,408	4,018	8,799	0,000

Tabela 5.9 - Análise de variância - Porcentual de volume ósseo

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	203,7900	101,8900	3,344	0,044
Lado	1	451,9800	451,9800	14,833	<0,001
Grupo:Lado	2	194,2300	97,1100	3,187	0,050
Residual	48	1462,6000	30,4700		

A tabela 5.9 indica que, ao nível de significância de 5%, ocorreu diferença entre os lados para o tratamento, aproximadamente 6,7 unidades superiores do lado esquerdo. Para o Grupo Sham também há diferença importante entre os lados, 3,6 unidades superiores no lado esquerdo ($p = 0,019$) (Tabela 5.10) (Gráfico 5.3).

Tabela 5.10 - Teste de comparações múltiplas - Porcentual de volume ósseo

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd - SHAM	-7,859	-15,582	-0,136	0,044
	Rdc - SHAM	-8,402	-16,125	-0,679	0,026
	Rdc- Rd	-0,542	-8,265	7,180	1,000
Esquerdo	Rd - SHAM	-0,057	-7,780	7,666	1,000
	Rdc - SHAM	-0,132	-7,854	7,591	1,000
	Rdc- Rd	-0,074	-7,797	7,649	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	0,429	-7,294	8,152	1,000
	Rd	8,231	0,508	15,954	0,031
	Rdc	8,699	0,976	16,422	0,019

Tabela 5.11 - Análise de variância - Dimensão fractal

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	0,004	0,002	4,018	0,024
Lado	1	0,011	0,011	21,143	<0,001
Grupo:Lado	2	0,009	0,005	8,652	0,001
Residual	48	0,026	0,001		

Novamente, foi observado efeito de interação (Tabela 5.11) indicando que os grupos diferiram nessa medida apenas no lado direito (Tabela 5.12). Tanto RD quanto RDC apresentaram médias inferiores ao SHAM (Tabela 5.32), notou-se ainda diferença entre os lados do grupo RDC (Tabela 5.33) (Gráfico 5.4).

Tabela 5.12 - Teste de comparações múltiplas Dimensão fractal

Comparação		Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd – SHAM	-0,012	-0,044	0,021	0,887
	Rdc – SHAM	-0,051	-0,084	-0,019	0,000
	Rdc- Rd	-0,040	-0,072	-0,007	0,009
Esquerdo	Rd – SHAM	0,009	-0,024	0,041	0,967
	Rdc – SHAM	0,012	-0,021	0,044	0,886
	Rdc- Rd	0,003	-0,029	0,036	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	0,001	-0,031	0,034	1,000
	Rd	0,022	-0,011	0,054	0,366
	Rdc	0,064	0,032	0,097	0,000

No volume da fossa mandibular, detectou-se efeito de interação (Tabela 5.13), com isso, indicando que os grupos diferiram nessa medida apenas no lado direito (Tabela 5.12). Tanto RD quanto RDC apresentaram médias inferiores ao SHAM (Tabela 5.32), notou-se ainda diferença entre os lados do grupo RDC (Tabela 5.33)(Gráfico 5.5).

Tabela 5.13 - Análise de variância - Volume da fossa mandibular

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	7	4	3,003	0,059
Lado	1	43	43	36,305	0,000
Grupo:Lado	2	17	9	7,217	0,002
Residual	46	55	1		

Tabela 5.14 - Teste de comparações múltiplas - Volume da fossa mandibular

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd – SHAM	-1,585	-3,161	-0,010	0,048
	Rdc – SHAM	-1,957	-3,532	-0,381	0,007
	Rdc- Rd	-0,372	-1,900	1,157	0,978
Esquerdo	Rd – SHAM	1,131	-0,445	2,706	0,289
	Rdc – SHAM	0,206	-1,369	1,782	0,999
	Rdc- Rd	-0,924	-2,453	0,604	0,477
Esq.- Dir.	SHAM	0,134	-1,488	1,755	1,000
	Rd	2,850	1,321	4,378	0,000
	Rdc	2,297	0,768	3,825	0,001

A porosidade total demonstrou efeito de interação entre grupo e lado (Tabela 5.15) e apontou valores superiores em média para o Grupo RDC em relação ao SHAM, no lado operado (direito), entretanto, o grupo RD não tem valores significativos em relação ao grupo SHAM ou para RDC (Tabela 5.16))(Gráfico 5.6).

Tabela 5.15 - Análise de variância - Porosidade total

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	171,97	85,985	4,1046	0,023
Lado	1	217,77	217,771	10,3957	0,002
Grupo:Lado	2	162,11	81,057	3,8694	0,028
Residual	48	1005,51	20,948		

Tabela 5.16 - Teste de comparações múltiplas - Porosidade total

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd – SHAM	2,543	-3,861	8,946	0,845
	Rdc - SHAM	8,400	1,997	14,804	0,004
	Rdc- Rd	5,857	-0,546	12,261	0,091
Esquerdo	Rd – SHAM	0,055	-6,348	6,459	1,000
	Rdc - SHAM	0,128	-6,275	6,532	1,000
	Rdc- Rd	0,073	-6,331	6,476	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	-0,430	-6,833	5,974	1,000
	Rd	-2,917	-9,321	3,486	0,755
	Rdc	-8,702	-15,105	-2,298	0,003

Tabela 5.17- Análise de variância - Número de poros fechados

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	33.770.081	16.885.041	6,058	0,005
Lado	1	134.029.361	134.029.361	48,086	<0,001
Grupo:Lado	2	95.957.148	47.978.574	17,213	<0,001
Residual	48	133.789.531	2.787.282		

Tabela – 5.18 – Teste de comparações múltiplas - Número de poros fechados

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd - SHAM	-2.445,111	-4.780,895	-109,327	0,035
	Rdc - SHAM	-5.084,333	-7.420,117	-2.748,549	0,000
	Rdc- Rd	-2.639,222	-4.975,006	-303,438	0,018
Esquerdo	Rd – SHAM	1.580,889	-754,895	3.916,673	0,353
	Rdc - SHAM	1.381,667	-954,117	3.717,451	0,503
	Rdc- Rd	-199,222	-2.535,006	2.136,562	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	-346,444	-2682,228	1989,340	0,998
	Rd	3679,556	1343,772	6015,340	0,000
	Rdc	6119,556	3783,772	8455,340	0,000

Na variável número de poros fechados, revelou-se efeito similar ao SMI, os grupos diferiram entre si somente no lado direito(Figura 5.17). O grupo RDC foi superior ao RD, em média, aproximadamente 2.600 unidades, que, por sua vez, foi superior ao SHAM em 2.400 unidades (Figuras 5.18, Figura 5.31 e Gráfico 5.7).

Figura 5.19 - Análise de variância - Volume dos poros fechados

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	0,019	0,009	1,482	0,237
Lado	1	0,362	0,362	57,485	<0,001
Grupo:Lado	2	0,231	0,115	18,339	<0,001
Residual	48	0,302	0,006		

O volume de poros fechados apresentou resultado similar aos outros volumes. RDC significativamente diferente do SHAM, mas não em relação ao RD (Gráfico 5.8). De forma geral, esse resultado não pode ser interpretado como se RD e RDC tenham apresentado o mesmo resultado! O teste apontou apenas que, ao nível de significância estipulado, não foi possível encontrar diferenças entre os grupos (Figuras 5.19 e 5.20). Notou-se nessa variável diferença entre os lados não operados dos grupos SHAM e RDC (Figura 5.32). O volume dos poros fechados foi maior no grupo RDC (Tabela 5.4).

Tabela 5.20 - Teste de comparações múltiplas - Volume dos poros fechados

Comparação		Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd – SHAM	-0,106	-0,217	0,005	0,068
	Rdc - SHAM	-0,203	-0,314	-0,093	0,000
	Rdc- Rd	-0,097	-0,208	0,014	0,117
Esquerdo	Rd - SHAM	0,081	-0,030	0,192	0,272
	Rdc - SHAM	0,115	0,004	0,226	0,038
	Rdc- Rd	0,034	-0,077	0,145	0,942
Esq.- Dir.	SHAM	-0,005	-0,116	0,106	1,000
	Rd	0,182	0,071	0,293	0,000
	Rdc	0,314	0,203	0,425	0,000

Na variável porosidade fechada, detectou-se efeito de interação entre grupo e lado (Tabela 5.21), bem como valores superiores em média para o Grupo SHAM em relação ao RDC, no lado operado (Tabela 5.3), entretanto o grupo RD não tem valores significativos para o grupo SHAM ou para RDC (Tabela 5.22 e Gráfico 5.9).

Tabela 5.21 – Análise de variância - Porcentagem da porosidade fechada

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	2,389000	1,194500	1,695	0,194
Lado	1	11,633000	11,633300	16,508	<0,001
Grupo:Lado	2	12,950000	6,475200	9,189	<0,001
Residual	48	33,825000	0,704700		

Tabela 5.22 – Teste de comparações múltiplas – Porcentagem de porosidade fechada

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd - SHAM	-0,922	-2,096	0,253	0,203
	Rdc - SHAM	-1,678	-2,852	-0,503	0,001
	Rdc- Rd	-0,756	-1,931	0,418	0,408
Esquerdo	Rd - SHAM	0,643	-0,532	1,817	0,587
	Rdc - SHAM	0,679	-0,495	1,854	0,528
	Rdc- Rd	0,037	-1,138	1,211	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	-0,379	-1,553	0,795	0,929
	Rd	1,185	0,011	2,360	0,047
	Rdc	1,978	0,804	3,153	0,000

Tabela 5.23 – Análise de variância - Porcentagem da porosidade aberta

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	205,32	102,66	6,5465	0,003
Lado	1	433,71	433,71	27,6573	<0,001
Grupo:Lado	2	250,3	125,15	7,9808	0,001
Residual	48	752,71	15,68		

Novamente na porcentagem da porosidade aberta, notou-se efeito de interação de grupo e lado (Tabela 5.23) e que o grupo RDC foi superior ao SHAM em 10 unidades e superior ao grupo RD em 5,6. Não houve diferença significativa entre RDC e RD (Tabela 5.24 e Gráfico 5.10).

Tabela 5.24 – Teste de comparações múltiplas – Porcentagem de porosidade aberta

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd – SHAM	5,647	0,107	11,188	0,043
	Rdc - SHAM	10,019	4,479	15,559	0,000
	Rdc- Rd	4,372	-1,169	9,912	0,198
Esquerdo	Rd – SHAM	-0,516	-6,056	5,025	1,000
	Rdc - SHAM	-0,475	-6,016	5,065	1,000
	Rdc- Rd	0,040	-5,500	5,581	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	-0,116	-5,656	5,425	1,000
	Rd	-6,279	-11,819	-0,738	0,018
	Rdc	-10,610	-16,150	-5,070	0,000

Tabela 5.25 – Análise de variância - Fator padrão trabecular

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	1253,7	626,9	2,359	0,105
Lado	1	2957,5	2957,5	11,128	0,002
Grupo:Lado	2	1211,6	605,8	2,279	0,113
Residual	48	12757,0	265,8		

Notou-se apenas efeito de lado para o fator padrão trabecular (Tabela 5.25) e (Gráfico 5.11), separação trabecular (Tabela 5.28), número de Euler (Tabela 5.29) e (Gráfico 5.14) conectividade (Tabela 5.30) e Gráfico 5.15). O lado esquerdo apresentou valores inferiores aos do fator padrão trabecular, número de Euler e Tb.sp em relação ao direito, e superiores em relação à conectividade (Tabela 5.33). As estimativas de diferença das médias estão explícitas na tabela 5.2. A média do Euler Number para o lado direito foi de -6.098,00, contra 10.124,81 do lado esquerdo. Já para conectividade a média do lado direito foi 10.557,07 contra 17.732,52 do lado esquerdo.

Tabela 5.26 – Análise de variância - Índice de modelo de estrutura

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	76,1	38,0	9,269	<0,001
Lado	1	61,7	61,7	15,030	<0,001
Grupo:Lado	2	96,6	48,3	11,770	<0,001
Residual	48	197,0	4,1		

No SMI, ocorreu efeito significativo de interação (Tabela 5.26) e, pela avaliação da tabela com as comparações múltiplas (Tabela 5.27), é possível individualizar a diferença entre todas as combinações duas a duas no lado direito da boca do rato. O tratamento foi superior 3,27 unidades em relação ao RD, que, por sua vez, foi superior ao SHM em 2,9 unidades (Gráfico 5.12).

Tabela 5.27- Teste de comparações múltiplas - Índice de modelo de estrutura

	Comparação	Dif.	Inf.	Sup.	p adj
Direito	Rd - SHAM	2,904	0,070	5,739	0,042
	Rdc - SHAM	6,178	3,344	9,012	0,000
	Rdc- Rd	3,273	0,439	6,108	0,015
Esquerdo	Rd - SHAM	-0,315	-3,149	2,519	0,999
	Rdc - SHAM	-0,374	-3,208	2,460	0,999
	Rdc- Rd	-0,059	-2,894	2,775	1,000
Esq.- Dir.	SHAM	1,120	-1,714	3,954	0,848
	Rd	-2,100	-4,934	0,735	0,257
	Rdc	-5,432	-8,266	-2,598	0,000

A variável separação trabecular (Tb.sp) apresentou efeito apenas nos lados (Tabela 5.28). A avaliação da tabela 5.2 indica que o lado direito apresentou valores superiores para essa medida (Gráfico 5.13).

Tabela 5.28 - Análise de variância - Separação trabecular

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	0,00216	0,00108	0,995	0,377
Lado	1	0,00858	0,00858	7,897	0,007
Grupo:Lado	2	0,00081	0,00040	0,371	0,692
Residual	48	0,05213	0,00109		

Tabela 5.29 - Análise de variância - Número de Euler

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	19.920.397	9.960.199	0,2008	0,818
Lado	1	218.905.707	218.905.707	4,4128	0,040
Grupo:Lado	2	22.806.774	11.403.387	0,2299	0,795
Residual	48	2.381.156.381	49.607.425		

Tabela 5.30 – Análise da variância - Conectividade

Fator	GL	SQR	MQR	Valor de F	Valor de P
Grupo	2	85.134.487	42.567.244	0,790	0,460
Lado	1	695.074.540	695.074.540	12,900	0,001
Grupo:Lado	2	42.116.742	21.058.371	0,391	0,679
Residual	48	2.586.420.507	53.883.761		

Tabela 5.31 - Resumo da estatística descritiva e inferencial comparando a média dos côndilos direito de todos os grupos e volume da fossa mandibular.

			Controle	Remoção de disco	Remoção de disco e cartilagem
Volume do tecido	TV	mm3	9,75	7,55	5,28
Volume ósseo	BV	mm3	8,28	6,08	3,83
Porcentagem do volume ósseo	BV/TVdimitrius	%	84,83	76,97	76,43
Dimensão fractal	FD		2,81	2,80	2,76
Volume da fossa mandibular	Vol	mm3	3,92	2,34	1,96
Porosidade total	Po(tot)	%	15,17	17,71	23,57
Número de poros fechados	Po.N(cl)		6961	4516	1876,67
Volume de poros fechados	Po.v(cl)	mm3	0,28	0,17	0,08
Porcentagem de poros fechados	Po(cl)	%	3,34	2,42	1,66
Porcentagem de poros abertos	Po(op)	%	12,24	17,89	22,26
Fator padrão trabecular	Tb.pf	mm	-89,83	-88,87	-70,85
Índice de modelo de estrutura	SMI		-11,85	-8,95	-5,68
Separação trabecular	Tb.sp		0,08	0,08	0,1
Número de Euler	Eu.N		-5047,56	-7534,67	-5711,78
Conectividade	Conn		12019,67	12060	7591,56

* Os valores correspondem às médias dos grupos.

** Os grupos com médias superiores estatisticamente significativas estão em tonalidades de azul proporcionalmente mais escuras.

*** Valores assinalados em amarelo são médias que não apresentaram valores estatisticamente significativos para nenhum dos outros grupos.

Tabela 5.32 - Resumo da estatística descritiva e inferencial comparando a média dos côndilos esquerdos de todos os grupos e volume da fossa mandibular

			controle	remoção de disco	remoção de disco e cartilagem
Volume do tecido	TV	mm3	10,49	11,17	12,01
Volume ósseo	BV	mm3	8,94	9,51	10,23
Porcentagem do volume ósseo	BV/TV	%	85,26	85,2	85,13
Dimensão fractal	FD		2,81	2,82	2,83
Volume da fossa mandibular	Vol		4,03	5,18	4,26
Porosidade total	Po(tot)	%	14,74	14,8	14,87
Número de poros fechados	Po.N(cl)		6614,56	8195,44	7996,22
Volume de poros fechados	Po.v(cl)	mm3	0,28	0,36	0,39
Porcentagem de poros fechados	Po(cl)	%	2,96	3,6	3,64
Porcentagem de poros abertos	Po(op)	%	12,12	11,61	11,62
Padrão fator trabecular	Tb.pf	mm	-93,42	-102,92	-97,61
Índice de modelo de estrutura	SMI		-10,74	-11,05	-11,11
Separação trabecular	Tb.sp		0,07	0,06	0,07
Número de Euler	Eu.N		-10865	-10306,56	-9202,89
Conectividade	Conn		17488,33	14509,33	17199,89

* Os valores correspondem às médias dos grupos.

** Os grupos com médias superiores estatisticamente significativas estão em tonalidades de azul proporcionalmente mais escuras.

*** Valores assinalados em amarelo são médias que não apresentaram valores estatisticamente significativos para nenhum dos outros grupos.

Tabela 5.33 - Resumo da estatística descritiva e inferencial comparando a média do lado esquerdo (E) e direito (D) de cada grupo

	Controle			RD			RDC	
	E.	D.		E.	D.		E.	D.
Volume do tecido	10,49	9,75		11,17	7,55		12,01	5,28
Volume ósseo	8,94	8,28		9,50	6,08		10,23	3,83
Porcent. do volume ósseo	85,26	84,83		85,20	76,97		85,16	76,43
Dimensão fractal	2,81	2,81		2,82	2,8		2,83	2,76
Volume da fossa mandibular	4,03	3,92		5,18	2,34		4,26	1,96
Porosidade total	14,74	15,17		14,80	17,71		14,87	23,57
Número de poros fechados	6614	6961		8195	4.516		7996	1876
Volume de poros fechados	0,28	0,28		0,36	0,17		0,39	0,08
Porcent. de poros fechados	2,96	3,34		3,6	2,42		3,64	1,66
Porcent. de poros abertos	12,12	12,24		11,61	17,89		11,62	22,26
Padrão fator trabecular	-93,42	-89,83		-102,92	-88,87		-97,61	-70,85
Índ. de modelo de estrutura	-10,74	-11,85		-11,05	-8,95		-11,11	-5,68
Separação trabecular	0,07	0,08		0,06	0,08		0,07	0,1
Número de Euler	-10865	-5447		-10306	-7534		-9202	-5711,78
Conectividade	17488	12019		14509	12060		17199	7591

**Os grupos com médias superiores estatisticamente significativas então em tonalidades de azul mais escuras.

Gráficos *Boxplots*

Além das tabelas, construíram-se os gráficos 5.1 a 5.15, *Boxplot* para cada variável segundo grupo e lado, que seguem.

Gráfico 5.1 - Volume do tecido

Interpretação: a reta escura central representa a mediana da distribuição amostral; a caixa, os 50% centrais dos dados; os pontos representam aqueles que se destacam do restante (mais do que 1,5 vez o tamanho da caixa). Nos ratos em que a cirurgia ocorreu no lado direito, a mediana da variável no grupo controle foi a maior em relação aos demais grupos e a mediana de volume tecidual foi menor no grupo tratamento. A variabilidade no grupo SHAM foi ligeiramente maior, como se pode visualizar pelo maior tamanho da caixa deste grupo no gráfico. Observou-se um ponto discrepante no grupo tratamento. Nos casos em que a cirurgia ocorreu no lado esquerdo, as medianas mostraram-se semelhantes.

Gráfico 5.2 - Volume ósseo

Gráfico 5.3 - Porcentagem de volume ósseo

Gráfico 5.4 - Dimensão fractal

Gráfico 5.5 – Volume da fossa mandibular

Gráfico 5.6 - Porosidade total

Gráfico 5.7 - Número de poros fechados

Gráfico 5.8 – Volume de poros fechados

Gráfico 5.9 - Porosidade fechada

Gráfico 5.10 - Porosidade aberta

Gráfico 5.11 - Fator padrão trabecular

Gráfico 5.12 - Índice de modelo de estrutura

Gráfico 5.13 - Separação trabecular

Gráfico 5.14 – Número de Euler

Gráfico 5.15 - Conectividade

6 DISCUSSÃO

Até o momento da elaboração deste texto, este era o primeiro estudo que analisava, por meio de microtomografia, os parâmetros e as alterações morfométricos na totalidade da cabeça da mandíbula, com as variações volumétricas da fossa mandibular em ratos *norvegicus* Wistar.

O projeto corrobora os artigos de: Mulder et al. (2005), que validaram o uso da microtomografia para análise dos parâmetros morfométricos; Hayashi et al. (2014), que nortearam o presente estudo no que diz respeito à resolução de imagens em microtomografia, desse modo, justificando a utilização da menor resolução na aquisição dos cortes tomográficos, independente do tempo de digitalização que foi utilizado; Porto et al. (2010), que validaram a utilização de ratos *norvegicus* Wistar, pois estes apresentam características morfológicas e histopatológicas semelhantes aos humanos. O estudo em animais como ratos acaba sendo a alternativa dos pesquisadores em articulação temporomandibular, pois, obviamente, por questões éticas, como relata Dimitroulis (2005), é impossível executar operações simuladas em seres humanos.

O presente estudo analisou os efeitos da ausência do disco articular, que, de acordo com Tanaka et al. (2006), é responsável pela lubrificação da ATM expelindo e absorvendo líquido sinovial, bem como promove a separação física dos espaços articulares, notadamente, reduzindo o atrito nas cartilagens articulares, e, também, avaliaram-se as alterações decorrentes da remoção dessa cartilagem.

A remoção do disco articular ou a remoção do disco e cartilagem articular determinaram uma redução volumétrica do côndilo mandibular, o que foi demonstrado pelas médias dos fatores tecido ósseo (TV) e volume ósseo (BV) (Tabela 5.31). Observou-se, também, menor proporção de osso em relação ao conjunto total do côndilo e menor densidade, o que, respectivamente, o fator “porcentagem de volume ósseo” (BV/TV) (Tabela 5.31) e dimensão fractal (FD) (Tabela 5.31) indicaram. O “número de poros fechados” Po.N(cl)” reduziu no lado operado, nos grupos RD e RDC, o que, aliado ao fator FD, indica uma deterioração da estrutura trabecular nos lados operados, destes grupos.

A literatura é escassa a respeito do desenvolvimento da fossa mandibular, entretanto Wang et al. (2011) observaram que a proximidade do côndilo é essencial para o desenvolvimento da fossa mandibular, assim, corroborando os achados deste estudo, em que os côndilos reduzidos, associados à ausência de disco ou ausência de disco e cartilagem articular, alteraram os volumes das fossas mandibulares, portanto, nas ATMs com remoção de disco e remoção de disco e cartilagem, notou-se menor volume das fossas mandibulares (VFM) (Tabela 5.31) . O presente estudo, em consonância ao pesquisado na literatura, foi pioneiro na criação e utilização de parâmetros para obtenção de volumes da fossa mandibular em ratos (*Rattus norvegicus*, albinos, Wistar).

Em relação à porosidade do côndilo mandibular, a cirurgia de remoção de disco e remoção de disco e cartilagem alteraram de maneira significativa os fatores: “número de poros fechados Po.N(cl) e porcentagem de “Poros fechados” Po(cl) (Tabela 5.31). O grupo RDC ainda apresentou alterações nos fatores: Porosidade total Po(tot), Volume de poros fechados Po.v(cl) e Porcentagem de poros abertos quando foram comparados os lados operados de todos os grupos.

Esses fatores demonstraram maior porosidade no côndilo, com poros de menor volume e não totalmente contornados por estrutura óssea. O aumento da porosidade também foi observado no estudo de Karssemakers et al. (2014), em côndilos com alterações morfológicas hipertróficas.

Em relação aos fatores: Padrão trabecular (Tb.pf), Separação trabecular (Tb.sp), Número de Euler (Eu.N) e Conectividade (Conn), foram observadas alterações significantes na média, no lado operado de todos os grupos em relação ao contralateral (Tabela 5.33). Os valores de média dos fatores Conn, Tb.pf e Eu.N concordaram entre si e demonstraram uma menor conectividade das estruturas trabeculares no lado operado de todos os grupos. O aumento da separação trabecular (Tb.sp) vai ao encontro do estudo de Karssemakers et al. (2014) em côndilos com alterações morfológicas, bem como assemelha-se com o estudo de Mulder et al. (2005), em regiões do côndilo em desenvolvimento.

Portanto, todas as alterações supracitadas quanto ao lado contralateral cirúrgico, também, foram observadas no grupo SHAM e podem estar relacionadas ao procedimento cirúrgico realizado pela divulsão dos planos celular subcutâneo e

muscular, com consequente hipomobilidade durante o processo de cicatrização que ocorreu no período de desenvolvimento dos ratos jovens. O tecido ósseo se adapta às cargas mecânicas mediante uma série de eventos biológicos que ocorrem ao nível tecidual, de tal modo que a deposição e reabsorção óssea ocorrem associadas a estímulos mecânicos (Jiang et al., 2000; Frost, 2003) e podem alterar a morfologia deste osso (Wallace et al., 2015). Tais achados da literatura corroboram os presentes resultados, que mostraram que o ato cirúrgico pode ter influenciado nas alterações de tecido ósseo alveolar no lado operado do grupo SHAM.

Ao analisar o fator “SMI”, observou-se que os lados cirúrgicos dos grupos RD e RDC apresentaram, sucessivamente, em ordem crescente, maior quantidade de trabéculas em forma de bastões quando comparados com seus respectivos lados não operados (Controle < RD < RDC), vide tabela 5.31 e tabela 5.33.

Desse modo, os lados operados dos grupos RD e RDC apresentaram trabéculas com hipodesenvolvimento. Achados semelhantes foram relatados no estudo de Mulder et al. (2005), que encontraram trabéculas em forma de bastões em regiões da cabeça da mandíbula que não apresentavam seu desenvolvimento completo. Foram identificadas, também, variáveis com características osteoporóticas quando comparadas ao estudo de Rhee et al. (2009), que observaram diminuição da variável BV/TV e aumento nas variáveis SMI e Tb.SP em ratos induzidos à osteoporose por ovariectomia. Essas características estavam presentes no grupo RD, mais acentuadamente, no grupo RDC.

Ao analisar o lado não cirúrgico de todos os grupos (lado esquerdo), individuou-se alteração significativa apenas no fator “volume dos poros fechados”, como descrito na tabela 5.31. Apesar dessa alteração, esse fator isolado não pôde indicar se houve ou não um dano efetivo no lado não cirúrgico neste estudo. Em contrapartida, no estudo de Cohen et al. (2014), os autores observaram alterações morfológicas significativas na ATM do lado contralateral não cirúrgico. Todavia mais estudos são necessários para esclarecer o real impacto das alterações morfológicas causadas no pós-procedimento de remoção cirúrgica de disco ou de disco e cartilagem em relação ao lado não operado na ATM.

7 CONCLUSÕES

- ✓ No lado operado do grupo SHAM, o simples acesso cirúrgico acarretou hipodensenvolvimento do trabeculado ósseo com ligeira diminuição de sua densidade
- ✓ A remoção de disco provocou hipodensenvolvimento do trabeculado ósseo com redução dos côndilos mandibulares, fossas mandibulares e moderada redução da densidade.
- ✓ No grupo RDC nota-se, hipodensenvolvimento do trabeculado ósseo com redução dos côndilos mandibulares, fossas mandibulares e acentuada redução da densidade.
- ✓ Os lados não operados de todos os grupos não apresentaram alterações.

REFERÊNCIAS¹

Bruker MicroCT. Morphometric parameters measured by Skyscan™ CTanalyser software [data desconhecida] [citado 23 out. 2015]. Disponível em: <http://bruker-microct.com/next/CTAn03.pdf>.

Bussab WO, Morettin PA. Estatística básica. São Paulo: Saraiva; 2006.

Cohen WA, Servais JM, Polur I, Li Y, Xu L. Articular cartilage degeneration in the contralateral non-surgical temporomandibular joint in mice with a unilateral partial discectomy. J Oral Pathol Med. 2014 Feb;43(2):162-5.

Dempster DW et al. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J Bone Miner Res. 2013 Jan;28(1):2-17.

Dimitroulis G. The role of surgery in the management of disorders of the temporomandibular joint: a critical review of the literature: Part 2. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005 May;34(3):231-7.

Frost HM. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. Angle Orthod. 2004 Feb;74(1):3-15.

Hayashi H, Fujita T, Shirakura M, Tsuka Y, Fujii E, Terao A, et al. Role of articular disc in condylar regeneration of the mandible. Exp Anim. 2014;63(4):395-401.

Isberg A. Disfunção da articulação temporomandibular: um guia para o clínico. São Paulo: Artes Médicas; 2005.

Jiang Y, Zhao J, Rosen C, Geusens P, Genant HK. Perspectives on bone mechanical properties and adaptive response to mechanical challenge. J Clin Densitom. 1999 Winter;2(4):423-33.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Kameoka S, Kuroki Y, Honda K, Kijima N, Matsumoto K, Asano M, et al. Diagnostic accuracy of microcomputed tomography for osseous abnormalities in the rat temporomandibular joint condyle. *Dentomaxillofac Radiol*. 2009 Oct;38(7):465-9.

Karssemakers LH, Nolte JW, Tuinzing DB, Langenbach GE, Raijmakers PG, Becking AG. Microcomputed tomographic analysis of human condyles in unilateral condylar hyperplasia: increased cortical porosity and trabecular bone volume fraction with reduced mineralisation. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Dec;52(10):940-4.

Mulder L, Koolstra JH, de Jonge HW, van Eijden TM. Architecture and mineralization of developing cortical and trabecular bone of the mandible. *Anat Embryol*. 2006 Jan;211(1):71-8.

Mulder L, Koolstra JH, Weijs WA, Van Eijden TMGJ. Architecture and mineralization of developing trabecular bone in the pig mandibular condyle. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2005 Jul;285(1):659-67.

Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied linear statistical models*. 4th ed. Chicago: Irwin; 1996.

Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res*. 1987 Dec;2(6):595-610.

Porto GG, Vasconcelos BC, Andrade ES, Silva-Junior VA. Comparison between human and rat TMJ: anatomic and histopathologic features. *Acta Cir Bras*. 2010 Jun;25(3):290-3.

R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. 18a ed. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2014 [citado 26 ago. 2015]. Disponível em: <http://www.r-project.org>.

Rhee Y, Hur JH, Won YY, Lim SK, Beak MH, Cui WQ, et al. Assessment of bone quality using finite element analysis based upon micro-CT images. *Clin Orthop Surg*. 2009 Mar;1(1):40-7.

Tanaka E, Dalla-Bona DA, Iwabe T, Kawai N, Yamano E, van Eijden T, et al. The effect of removal of the disc on the friction in the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Aug;64(8):1221-4.

Wallace IJ., Judex S, Demes B. Effects of load-bearing exercise on skeletal structure and mechanics differ between outbred populations of mice. *Bone*. 2015 Mar;72:1-8. doi: 10.1016/j.bone.2014.11.013. Epub 2014 Nov 22.

Wang Y, Liu C, Rohr J, Liu H, He F, Yu J, Sun C, Li L, Gu S, Chen Y. Tissue interaction is required for glenoid fossa development during temporomandibular joint formation. *Dev Dyn*. 2011 Nov;240(11):2466-73. doi: 10.1002/dvdy.22748.

ANEXO A – Termo de Autorização para Utilização de 30 Mandíbulas de Rato

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Maxilofaciais
Tel. (11) 3091 7887/7863

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Pelo presente autorizo o pós-graduando **Reinaldo Abdala Junior**, sob orientação do Prof. Dr. Jefferson Xavier de Oliveira e co-orientação da Profa. Dra. Emiko Saito Arita a utilizar para a realização do trabalho **“Estudo da qualidade e morfologia óssea no crescimento facial de ratos jovens com remoção do disco articular e cartilagem articular da cabeça da mandíbula por meio de microtomografia”** as 30 mandíbulas de rato previamente utilizadas no projeto **“Consequências da remoção do disco articular e cartilagem articular do côndilo no crescimento facial de ratos jovens”** de Henrique de Carvalho Petean, sob minha orientação e aprovado pela CEUA-ICB sob o no. 046/2012.

São Paulo, 25 de março de 2014.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz, orientador

ANEXO B – Termo de Autorização para Utilização de 30 Mandíbulas e crânios de Rato

Fundada em 1900
"Em constante busca da excelência"

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Maxilofaciais
Disciplina de Traumatologia Maxilofacial
Tel. (11) 3091 7887

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Pelo presente autorizo o pós-graduando **Reinaldo Abdala Junior**, sob Orientação do Prof. Dr. Jefferson Xavier de Oliveira e Co-orientação da Profa. Dra. Emiko Saito Arita a utilizar para a realização do trabalho **"Estudo da qualidade e morfologia óssea no crescimento mandibular de ratos jovens com remoção do disco articular e cartilagem articular da cabeça da mandíbula por meio de microtomografia"** as 30 mandíbulas, bem como os respectivos crânios para estudo das fossas mandibulares, de rato previamente utilizados no projeto "Consequências da remoção do disco articular e cartilagem articular do côndilo no crescimento facial de ratos jovens" de Henrique de Carvalho Petean, sob minha orientação e aprovado pela CEUA-ICB sob o no. 046/2012.

São Paulo, 26 de outubro de 2015.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz, orientador

ANEXO C – Certificado do Parecer CEUA /FOUSP

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA
Tel. (11) 3091 7887/7863

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo CEUA/FOUSP N° 007/2014 referente ao projeto intitulado: **"Estudo da qualidade e morfologia óssea no crescimento facial de ratos jovens com remoção de disco articular e cartilagem articular da cabeça da mandíbula por meio de microtomografia"** sob a responsabilidade de execução dos autores Prof. Dr. **Jefferson Xavier de Oliveira**, e os pesquisadores **Emiko Saito Arita, João Gualberto de Cerqueira Luz, Reinaldo Abdala Júnior e Henrique de Carvalho Petean**, foi analisado na presente data e considerado isento de análise da CEUA por utilizar ossos de *Rattus norvegicus* provenientes de outro protocolo.

São Paulo, 28 de abril de 2014.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Presidente da CEUA/FOUSP

ANEXO D – Complemento do Certificado do Parecer CEUA /FOUSP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Comissão de Ética no Uso de Animais
Tel. (11) 3091 7842
ceuafo@usp.br

Of. CEUA nº 035/2015

São Paulo, 11 de novembro de 2015.

Prezado Professor,

Em resposta à solicitação para alteração no título em Protocolo de número 007/2014 aprovado anteriormente pela CEUA, informamos que a Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Odontologia da USP em reunião ordinária realizada em 09 de novembro de 2015, aprovou sua solicitação.

Prof. Dr. Victor Elias Arana-Chavez
Coordenador da CEUA-FOUSP

Ilmo. Senhor
Prof. Dr. Jefferson Xavier de Oliveira
Departamento de Estomatologia da
Faculdade de Odontologia da
Universidade de São Paulo